BULLETIN

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 JUILLET 1918.

PRÉSIDENCE DE M. LOUIS MARTIN, VICE-PRÉSIDENT,

Correspondance

A propos de la larve d'*Anopheles Chaudoyei*

Par H. FOLEY

« Dans sa description de la larve d'*Anopheles Chaudoyei* (THEOBALD, 1903) parue dans le *Bulletin* d'avril (n° 4) *de la Société*, M. LANGERON écrit : « les larves de cette espèce, à notre connaissance, n'ont pas encore été étudiées ».

« Dans les publications de l'Institut Pasteur d'Algérie, depuis plusieurs années, et en particulier dans la *Campagne anti-paludique*, publiée annuellement depuis 1908 sous les auspices du Gouvernement Général, on trouve des notes relatives à la biologie ou à la morphologie de *Pyretophorus Chaudoyei*, espèce saharienne, qui est probablement le principal sinon l'unique vecteur du Paludisme dans les Oasis du Sahara septentrional, et dont les formes larvaires et nymphales sont si curieusement adaptées aux conditions biologiques très spéciales de ces régions.

« J'ai, notamment, avec A. YVERNAULT, signalé le développement des larves de cette espèce dans des eaux saumâtres dont la teneur en sels est considérable (Anophélines dans l'eau salée, *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. I, n° 3, 1908, pp. 172-173. — *Malaria*, I, 3, 1909, pp. 166-167. — *Campagne antipaludique* de 1910, p. 45 et *Campagne antipaludique* de 1911, pp. 43-44).

« Avec Edm. SERGENT, j'ai décrit une forme particulière de *P. Chaudoyei* du Sahara constantinois (Exploration scientifique du Sahara constantinois, *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. VII, n° 5, mai 1914, p. 419).

« Et enfin, dans la *Campagne antipaludique de 1911* (Alger, 1912), 2 pages sont consacrées à l'Etude morphologique du *Pyretophorus Chaudoyei* THEOB. aux différents stades de son évolution » (avec 3 planches) ».

M. LANGERON. — Je suis heureux d'enregistrer la rectification de M. FOLEY, au sujet de la bibliographie de mon article sur la larve d'*Anopheles* (*Pyretophorus*) *Chaudoyei*. Ainsi se trouve réparée une omission regrettable, causée par la difficulté actuelle des recherches bibliographiques.

Ma description des larves de Tozeur coïncide avec celle que M. FOLEY donne des larves de Beni-Ounif-de-Figuig : il y a identité pour les antennes, les soies clypéales et les soies palmées abdominales. Les autres caractères n'étaient pas systématiquement étudiés à l'époque où M. FOLEY a donné sa description.

Cette étroite ressemblance et cette constance des caractères larvaires en des stations aussi éloignées montrent bien la valeur de cette espèce et l'éloignent du type *Anopheles Turkhudi*.

Communications

Premiers essais de vaccination préventive contre la lymphangite épizootique

Par A. BOQUET, L. NÈGRE et G. ROIG

L'absence de cultures en série du cryptocoque avait jusqu'à présent empêché toute tentative de vaccination préventive contre la lymphangite épizootique. Les cultures du parasite de Rivolta, que nous avons obtenues récemment, nous ont permis d'aborder le problème de la vaccination de la maladie qu'il détermine.

Base de la méthode. — Nous avons constaté que le sérum des animaux atteints de lymphangite épizootique depuis plus de 15 jours ou guéris est riche en anticorps et que la maladie naturelle ou expérimentale confère l'immunité.

En outre, au cours du traitement mycothérapique de la lymphangite épizootique par cultures stérilisées de cryptocoques, nous avons observé que, dans les formes bénignes, on obtenait, dès la quatrième injection, une réaction immunisante de l'organisme qui enrayait le développement de la maladie. L'observation de ces faits nous a conduits à employer, au titre de la vaccination préventive, la même méthode des cultures chauffées.

Préparation du vaccin et technique des injections. — Les colonies de cryptocoques, âgées de deux mois environ, prélevées sur gélose de Sabouraud, sont broyées dans le mortier, à sec, puis émulsionnées en eau physiologique dans la proportion de 1 tube de culture (1) pour 30 cm³ d'eau physiologique. Cette émulsion

(1) 1 tube de culture 17 × 17 donne en moyenne 20 cg. de corps microbiens 2 mois après l'ensemencement.

est répartie en ampoules qui sont scellées et chauffées pendant 1 h. à 62°-64°.

Les injections sont faites sous la peau de l'encolure. 4 injections de 5 cm³ de vaccin sont pratiquées à 8 jours d'intervalle.

EXPÉRIENCE. — Quatre chevaux sains ont été traités par cette méthode. Les réactions ont été de faible intensité : léger œdème au point d'inoculation, suivi, après sa disparition, d'une petite induration. Les injections n'ont déterminé aucun abcès ouvert. Elles ont été faites le samedi pour laisser se reposer, le lendemain, les chevaux qui ont repris leur travail le lundi.

Huit jours après la dernière injection, deux de ces animaux ont reçu comme épreuve, sous la peau, une inoculation de 4 cm³ de cultures vivantes de cryptocoques émulsionnées dans l'eau physiologique au même titre que les cultures chauffées. Les inoculations de cultures vivantes aux chevaux neufs nous avaient donné, après une incubation de 4 à 6 semaines, soit des lésions de lymphangite généralisée, soit des abcès à cryptocoques localisés au point d'inoculation.

N'ayant pas à notre disposition un cheval sain pouvant servir de témoin, nous avons inoculé deux lapins avec les mêmes cultures vivantes. Nous avions vu antérieurement que les lapins, ayant reçu une injection sous-cutanée de cultures vivantes de cryptocoques, présentaient des abcès localisés à rares cryptocoques.

RÉSULTATS DE L'EXPÉRIENCE. — A. Les deux chevaux vaccinés n'ayant pas reçu l'inoculation de cultures vivantes n'ont présenté depuis trois mois aucun symptôme de lymphangite. Les cultures de cryptocoques chauffées à 62-64° peuvent donc être inoculées sans danger à des chevaux sains.

B. Les deux chevaux vaccinés, qui ont reçu à titre d'épreuve l'inoculation de cultures vivantes, n'ont présenté, jusqu'à maintenant, aucune lésion de lymphangite. L'un deux a fait au point d'inoculation un abcès stérile qui s'est ouvert et s'est vidé de son contenu. L'autre a présenté pendant quatre semaines un petit nodule, gros comme un pois, qui a fini par se résorber.

Les chevaux vaccinés paraissent donc avoir été immunisés, par l'injection de cultures chauffées, contre l'inoculation de cultures du cryptocoque de RIVOLTA.

En effet les deux lapins témoins ont présenté, quatre semaines

après l'injection sous-cutanée des cultures vivantes, un abcès à rares cryptocoques, montrant que ces cultures avaient conservé leur pouvoir pathogène.

Quoique vivant dans la plus grande promiscuité au milieu d'animaux gravement infectés, aucun des 4 chevaux vaccinés n'a présenté de symptômes de lymphangite.

Nous ne voulons tirer aucune conclusion prématurée de ces résultats. C'est une expérience d'orientation qui sera répétée pour éprouver la valeur de la méthode. Elle permet, en tout cas, d'entrevoir la possibilité de vacciner les chevaux contre la lymphangite épizootique par inoculation de cultures stérilisées.

Nous avons vu également que des chevaux, ayant présenté une lésion expérimentale de lymphangite (abcès localisé provoqué par l'inoculation intradermique de cultures vivantes de cryptocoques), étaient immunisés contre une nouvelle injection de cultures vivantes. Cette observation sera la base d'une autre méthode de vaccination dont nous préciserons la technique et la valeur.

L'immunisation par cultures chauffées aura toujours l'avantage de ne pas employer le parasite vivant et de ne pas entretenir sa propagation. Les valeurs respectives des deux méthodes ne pourront être comparées que lorsque nous connaîtrons le degré et la durée de l'immunité conférés par chacune d'elles.

Sur un cas de fièvre jaune à Porto-Novo

Par G. BOUFFARD

Les maladies épidémiques au Dahomey en 1917 ne comptent à leur effectif qu'un cas de fièvre jaune, demeuré heureusement isolé, et dont voici l'histoire :

Jusqu'au 13 mai 1917, l'état sanitaire de Porto-Novo était excellent ; la population Européenne ne présentait que quelques indispositions sans importance, et chez l'Indigène on n'observait aucune mortalité ou morbidité insolite.

Le 13 mai, à 4 h., un Européen, commis des Secrétariats généraux, m'envoyait chercher pour soigner sa femme qui venait de perdre connais-

sance. La malade était alitée depuis deux jours, et, comme elle ne souffrait que de quelques nausées et d'une fièvre peu élevée, le mari n'avait pas cru devoir m'appeler.

Dans la nuit du 12 au 13 mai, vers 3 h., ce fonctionnaire est réveillé par les vomissements de sa femme qui, penchée sur le bord du lit, vient de remplir aux deux tiers une cuvette. Elle répond aux interrogations de son mari d'une façon inintelligible, se recouche et tombe dans le coma. A mon arrivée, j'ai trouvé une femme sans connaissance et sans pouls ; je lui fis une injection d'éther et l'évacuai sur l'ambulance où elle fut placée en chambre grillagée. Bien que les vomissements examinés à la lumière d'une bougie, me paraissaient pathognonomiques, je réservais cependant mon diagnostic jusqu'à l'examen de jour, tout en prenant les précautions que comportait la situation douteuse. Dès l'arrivée à l'ambulance, on pratiqua une injection d'huile camphrée, suivie de friction sur tout le corps. Je cherchai en vain à avoir des urines, le cathétérisme fut négatif ; la vessie était vide.

La situation était très critique et je ne parvins pas à sortir du coma la malade qui succombait à 8 h.

A 6 h. du matin, j'étais retourné àsa maison examiner les vomissements et les matières fécales ; les vomissements d'un marc de café caractéristique, les matières fécales du type méléna pur, ne laissaient aucun doute sur le diagnostic ; je me trouvais en présence d'un cas bien net de *vomito negro*, terminant une fièvre jaune à début insidieux et à symptômes mal caractérisés.

Je n'ai pas cru devoir chercher dans une nécropsie des lésions amaryles qui me paraissaient superflues en l'occurrence.

Il était plus urgent d'entreprendre sans délai une prophylaxie rationnelle et aussi rigoureuse que possible d'une affection qui trouble profondément la vie économique d'un pays, quand elle s'implante sérieusement dans le milieu européen.

La genèse d'un premier cas de fièvre jaune dans une de nos Colonies de l'Afrique Occidentale Française est souvent fort difficile à élucider. L'état sanitaire du centre où il apparaît est généralement très satisfaisant ; il éclate parfois à des centaines de kilomètres de la côte où aucune maladie épidémique n'est signalée, et s'il s'observe dans la zone maritime, on ne peut, comme c'est le cas actuel, invoquer l'importation de Colonies voisines où l'on ne signale aucun cas de fièvre amarylle. D'autre part l'échec de l'éradication du virus, lors de sa première apparition déjà ancienne dans la Colonie, suivi quelques années après, de nouvelles atteintes à caractère épidémique sans qu'on puisse affirmer une importation nouvelle de virus, plaide en faveur d'une endémicité qui doit être admise comme un fait acquis. Si la maladie demeure silencieuse depuis 1914, il ne faut en chercher d'autre raison que dans la forte diminution du fait de guerre de la population sensible.

Les mesures prises trouveront donc, je l'espère, justification du fait qu'elles ont visé une maladie endémique, à réveil épidémique toujours tragique. Bien qu'elles aient été parfois critiquables, parce que inquisitives, j'estime qu'elles devaient être prises.

Ce cas de fièvre jaune intéressait la police sanitaire maritime, puisqu'il survenait dans un port lagunaire, en communication constante avec la capitale de la colonie anglaise voisine et avec Cotonou.

Le Conseil sanitaire fut donc réuni et, dans ses séances des 13 et 21 mai, il proposa la mise en observation de la circonscription de Porto-Novo, l'obligation du passe-port sanitaire pour tout Européen qui quittait le chef-lieu, l'interdiction de sortir de la ville aux indigènes qui n'offraient pas les garanties suffisantes pour qu'il leur soit délivré un passe-port sanitaire, le maintien du transit par voie d'eau avec Cotonou sous réserve que les chefs piroguiers seraient munis d'une patente, prescrivant le départ de Porto-Novo avant le coucher du soleil, l'arrivée à Cotonou après 6 h. du matin, et le départ de cette localité le même jour avant 17 h. 30. Il leur était en outre interdit de prendre des passagers sans passe-port sanitaire et d'accepter comme frêt les paniers de bananes ou de mangues. Les bagages des personnes autorisées à quitter Porto-Novo étaient soumis à l'examen de l'agent sanitaire qui avait la consigne d'ouvrir les malles en les secouant suffisamment pour en chasser les moustiques qui auraient pu y chercher refuge si elles avaient été faites de nuit.

Les mesures locales s'inspirèrent forcément de la situation du quartier contaminé. Il était impossible de le séparer pratiquement de l'agglomération urbaine avec laquelle il faisait corps ; le cas venait d'évoluer dans un rez-de-chaussée surélevé faisant partie d'un groupe de locaux dénommé « Camp des officiers », et séparés seulement par une rue d'un quartier indigène. Ce camp comprend deux rez-de-chaussée en bois, surélevés de 80 cm. sur piliers de maçonnerie et séparés l'un de l'autre de 25 m. environ.

Dans un rayon de 150 m., se trouvent : à l'ouest l'Orphelinat des Métis et le Trésor, au nord des terrains vagues, au sud et à l'est des cases indigènes.

Ce quartier déclaré contaminé fut consigné de 17 h. 30 à 6 h. Les habitants des deux maisons du Camp des officiers acceptèrent volontiers, pour pouvoir changer de quartier, de venir subir à

l'ambulance une observation de 6 jours. Il eût d'ailleurs été impossible de les maintenir dans ces maisons en bois où le mauvais état des planchers ne permettait pas d'assurer une protection parfaite. Je ne crois pas qu'on ait encore le moyen radical de détruire les insectes adultes dans les coins obscurs d'un appartement impossible à clore et je suis convaincu que les promoteurs des vapeurs de crésyl n'auraient pas hésité à proposer une évacuation qui ne soulevait aucune difficulté.

L'Orphelinat des Métis fut transféré provisoirement à Adjara, à 15 km. environ de Porto-Novo, où l'on peut aller très rapidement en automobile ; la directrice et son fils obtinrent de rester chez eux, sous condition de grillager leur chambre à coucher, ce qui fut fait immédiatement.

Le trésorier, un peu plus éloigné, fut averti d'avoir à se mettre sous moustiquaire à partir de 17 h. 30.

On organisa une surveillance médicale des natifs habitant dans le quartier. Ces mesures prises, il restait à entreprendre la destruction systématique des gites à *Stegomyia* dans toute l'étendue de la ville. J'organisai cette lutte stégomicide d'une façon toujours américaine et, si j'ai enfreint volontairement les règlements en faisant faire les visites domiciliaires par mes aide-médecins et non par moi, c'est que j'estimais que l'article 7 du règlement de l'arrêté du 4 février 1905, créant un service d'hygiène au Dahomey, article qui impose au médecin en personne les visites domiciliaires, était d'une application trop longue, presque impossible, dans les fortes agglomérations dahoméennes. Il m'a paru tout naturel d'utiliser des auxiliaires, offrant toute garantie d'honnêteté et d'instruction pratique, et de leur donner un rôle actif dans les circonstances actuelles où la pénurie du personnel médical menaçait de rendre inopérante toute lutte contre l'insecte vecteur du typhus amaryl.

Certaines modifications survenues dans la vie du *Stegomyia*, qui, poursuivi dans sa descendance par les équipes sanitaires détruisant les gîtes à larves des cours, jardins et dépendances, a été contraint de devenir encore plus domestique en allant pondre dans les récipients adroitement dissimulés par l'indigène dans l'intérieur de sa maison, font de ces demeures des locaux fort dangereux en pays à endémicité amaryle. J'en avais eu la preuve au Soudan ; je viens encore de l'avoir ici, et l'abondance des gîtes trouvés lors de nos récentes visites domi-

ciliaires prouve bien le danger d'appliquer aux indigènes l'article 7 du règlement.

L'apparition de ce cas de fièvre jaune, du type *vomito negro*, c'est-à-dire à diagnostic ne pouvant prêter au moindre doute, prouve bien l'utilité d'une lutte permanente contre une maladie dont l'histoire épidémiologique dans les Territoires du Golfe du Bénin pendant ces 15 dernières années fixe bien l'endémicité. Pour en éviter les vagues épidémiques si meurtrières, il ne faut pas se départir d'une chasse continue aux larves de l'insecte vecteur, le *Stegomyia*. Dans les centres principaux de la Colonie, les équipes sanitaires travaillent journellement et parviennent à raréfier l'insecte au point de n'avoir plus à y redouter d'épidémies sérieuses. On n'évitera pas les cas isolés, mais on en prévient à coup sûr la diffusion. On n'arrivera à mettre les fortes agglomérations en dessous de l'index épidémique, c'est-à-dire au point où les *Stegomyia* en nombre restreint ne peuvent plus créer l'épidémie, qu'autant qu'on donnera aux équipes sanitaires des pouvoirs plus inquisiteurs. Dans la perquisition stégomicide, se trouve l'unique solution du problème, problème très facilement soluble dans toute l'Afrique Occidentale.

Sous ces latitudes, où la température moyenne oscille entre 26 et 30°, la vie aquatique du moustique est d'environ dix jours. Aussi ai-je toujours tenu pour très prudent, et c'est un conseil que je donne aux brigades sanitaires, de faire en un septénaire la visite complète de l'agglomération. Dans un port comme celui de Cotonou où l'exécution du Service ne rencontre aucune difficulté, il est très probable qu'un cas importé resterait isolé, même s'il n'était pas médicalement reconnu. Mais si la surveillance s'y relâchait, il suffirait alors de quelques semaines pour modifier complètement la situation sanitaire d'une ville qui serait à la merci d'un cas ignoré, ou tardivement reconnu, de typhus amaryl.

Un cas de Balantidiose autochtone. Son traitement

Par A. LANZENBERG

Signalée assez fréquemment par les auteurs étrangers, la dysenterie balantidienne est une maladie tout à fait exceptionnelle en France si l'on en juge par la rareté des cas publiés. En effet, dans un récent travail, M. le professeur Marcel LABBÉ (1) a publié la première, ou l'une des premières observations de notre bibliographie. Il est vraisemblable que, si les recherches de coproparasitologie étaient plus systématiquement entreprises dans les cas de diarrhée rebelle, les observations de Balantidiose ne tarderaient pas à être fréquentes. En effet, on sait que les kystes du *Balantidium* sont répandus dans la nature par les porcs ; dans son traité de Parasitologie, M. le Prof. BRUMPT rapporte que, dans un abattoir parisien, il a constaté qu'un animal sur cinq était parasité. La consommation de viande de porc crue (sous forme de saucisse) et l'ingestion d'eau souillée par les matières fécales de porc, sont des conditions faciles, et sans doute souvent réalisées, de contamination de l'homme.

L'intérêt de la présente observation réside, d'une part dans le fait qu'il s'agit d'un cas indiscutablement autochtone, et d'autre part de l'efficacité thérapeutique de la quinine vis-à-vis du parasite.

Le Soldat TRES.. , 37 ans, cultivateur, originaire de Rostrenen (C.-du-Nord), n'a jamais quitté son pays avant la mobilisation que pour faire trois ans de Service Militaire et des périodes d'instruction à Rennes.

Depuis la guerre, mobilisé en août 1914, il n'a fait de service qu'au front français ; pas de séjour à l'armée d'Orient, ni aux colonies ; pas de contact direct avec les troupes exotiques.

Le 10 mai 1917, souffrant de diarrhée depuis une vingtaine de jours, il est évacué avec le diagnostic « entérite ». Soigné dans divers hôpitaux, puis renvoyé à son dépôt avec convalescence, il est à nouveau hospitalisé et en novembre 1917 est mis en observation dans un hôpital de Rennes,

(1) Marcel LABBÉ : Un cas d'entérite à *Balantidium coli*. *Paris-Médical*, p. 472 ; décembre 1917.

où pour la première fois, on demande un examen bactériologique des selles. M. Brumpt, le distingué Adjoint technique de la Région, ayant identifié dans les selles le *Balantidium coli*, le malade est dirigé sur mon service de triage des diarrhées chroniques.

A l'entrée dans la formation, Tres... a encore 5 à 8 selles par jour; ces selles sont molles, souvent liquides, ne contiennent ni glaires, ni sang, mais leur odeur est extrêmement fétide. L'état général est assez bon, le malade n'a pas de fièvre.

Les différents traitements essayés jusqu'alors, mise au régime, préparations bismuthées, opiacées, purgatifs salins, etc., etc... tout est resté inefficace. Les selles sont bourrées du parasite si caractéristique ; on compte plusieurs *Balantidium* dans chaque champ microscopique.

M. Marcel Labbé, ayant signalé la très rapide guérison qu'il avait obtenue par les lavements au nitrate d'argent à 1 0/0 donnés pendant quatre jours, puis les lavements à l'eau oxygénée à 1 pour 10 avec prise quotidienne de 10 cg. de calomel pendant trois jours, j'ai institué, tout d'abord, cette thérapeutique. Après un premier échec, j'ai repris deux semaines plus tard ce traitement, sans résultat plus heureux. Les selles continuaient d'être aussi nombreuses et contenaient encore d'aussi abondants parasites.

J'ai essayé dans la suite, successivement, diverses substances antiparasitaires : le thymol donné à la dose quotidienne de 3 g. (en 6 cachets) pendant 8 jours ; le chloroforme (4 g. par jour dans 120 de julep) pendant 3 jours de suite ; le novarsénobenzol ; le traitement mixte employé par M. Ravaut contre la dysenterie amibienne (injections intra-veineuses de novarsénobenzol et piqûres de chlorhydrate d'émétine). Toute cette thérapeutique resta sans effet.

Sur les conseils de M. Brumpt qui avait réussi par des injections intrarectales de solution de quinine à débarrasser des grenouilles expérimentalement infestées de *Balantidium coli*, j'essayai en dernier lieu les lavements quotidiens de quinine à raison de deux lavements par jour (0 g. 75 de chlorhydrate de quinine dans 300 d'eau), donnés après un lavement évacuateur à l'eau bouillie.

Sous l'influence de ce traitement, assez rapidement, les parasites se firent moins nombreux dans les selles, et après environ six semaines, les selles ne contenaient plus aucun *Balantidium*.

Je cessai alors le traitement. Les selles reprirent de suite une consistance et une fréquence normales : une ou deux selles moulées par jour.

Des analyses répétées chaque semaine pendant un mois démontrèrent d'une façon très nette la solidité de la guérison, les selles conservant leur aspect normal et ne contenant plus ni parasites, ni kystes.

Pour qui sait combien décevante est la thérapeutique des infections intestinales à protozoaires, il serait téméraire de conclure à la spécificité d'un médicament après un seul cas heureux. L'innocuité de la méthode incitera sans doute nos confrères, en présence d'un cas de *Balantidium*, à renouveler cet essai.

Hôpital complémentaire 15, à Granville, et Centre de Triage des diarrhées dysentériformes de la X^e^ région.

Eclampsie infantile et paludisme

Par L. PARROT

L'observation de notre collègue M. LEGER sur l'apparition d'accès convulsifs chez un enfant atteint de paludisme (1), nous incite à formuler les remarques suivantes :

1. L'éclampsie infantile bénigne, au premier stade d'un accès paludéen non pernicieux, n'est point passée sous silence par les classiques : GRIESINGER (2), LE DANTEC (3) en font mention ; M. LAVERAN écrit : « le début des accès est marqué *assez souvent* par des convulsions » (4).

2. L'éclampsie infantile, au début ou au cours d'un accès de paludisme, est de constatation fréquente, voir banale, en Algérie *chez les enfants européens en bas âge*, à tel point que, en milieu palustre, l'apparition de crises convulsives précédant ou accompagnant une élévation forte et rapide de la température fixe presque à coup sûr le diagnostic causal. Le plus souvent, ces crises convulsives remplacent le frisson initial, d'ailleurs exceptionnel dans la première enfance, au moins sous l'apparence dramatique qu'il revêt chez l'adulte. Elles s'observent aussi bien dans le paludisme de première invasion que dans les rechutes éloignées du paludisme secondaire ; elles peuvent se répéter à l'occasion de chacune des rechutes lorsqu'une thérapeutique quinique opportune n'en a pas prévenu le développement. Elles sont généralement bénignes et témoignent, non pas de la violence du processus infectieux, mais bien d'une prédisposition spéciale du malade, nerveux et irritable, prédisposition qui, souvente fois, résulte de l'alcoolisme des ascendants, de l'absinthisme fruste en particulier.

En revanche, les attaques d'éclampsie infantile qui éclatent tardivement, c'est-à-dire après vingt-quatre heures ou davantage

(1) *Bullet. de la Société de Path. exot.*, t. XI, 8 mai 1918, page 364.
(2) Cité par A. LAVERAN, *in Traité du Paludisme*, 2e édit., p. 247.
(3) LE DANTEC, *Précis de Path. exot.*, 1re édit., p. 236.
(4) A. LAVERAN, *loc. cit.*, p. 248.

de fièvre continue et élevée, et en période d'épidémie, offrent une gravité bien plus grande. Il s'agit alors d'accès pernicieux convulsifs vrais. Ces cas sont heureusement exceptionnels.

Institut Pasteur d'Algérie.

Boutons d'Orient expérimentaux chez un Chimpanzé

Par A. LAVERAN

Le bouton d'Orient, qui a été inoculé à bon nombre d'espèces de singes (1), ne l'a pas été encore, que je sache, à des Anthropoïdes ; j'ai pensé qu'il serait bon de combler cette lacune ; je remercie nos collègues, MM. F. Mesnil et E. Roubaud, d'avoir mis à ma disposition un Chimpanzé qui leur avait servi à des expériences étrangères aux leishmanioses. Je résume l'observation de cet animal.

Un jeune chimpanzé (*Anthropopithecus niger*), mâle, du poids de 5 kg. 870, est inoculé de bouton d'Orient le 20 février 1918. Une souris ayant une tumeur testiculaire typique, avec *Leishmania tropica* nombreuses, fournit le virus ; je fais, par mon procédé ordinaire (2), 3 inoculations à la face externe de la cuisse droite. — 25 février, légères indurations au niveau des points d'inoculation. — 3 mars, les indurations intra-dermiques ont pris le volume de petits pois ; la ponction des 3 boutons donne des *Leishmania* nombreuses. — 7 mars, les boutons, continuant à grossir, ont pris le volume de petites noisettes ; indurés à la base, ils sont un peu ramollis au sommet. La ponction des 3 boutons donne de la sérosité trouble, en petite quantité, avec des *Leishmania* très nombreuses. On sent un ganglion assez gros, induré, non douloureux, dans la région inguinale droite ; rien à gauche. — 11 mars, les boutons qui ont encore grossi se ramollissent à leur sommet ; à la ponction, sérosité louche avec *Leishmania* nombreuses ou assez nombreuses. — 16 mars, les 3 boutons, toujours gros et indurés aux bases, sont ulcérés aux sommets ; par la pression, on fait sortir de chaque bouton une goutte de matière puriforme contenant des *Leishmania* non rares, mais souvent en mauvais état ; globules de pus nombreux, bactéries. Le ganglion inguinal du côté droit, noté plus haut comme hypertrophié, a diminué de volume. — 21 mars, les boutons, tou-

(1) A. Laveran, *Leishmanioses*, Paris, 1917, pp. 354-368.
(2) Laveran, *Soc. de path. exotique*, 12 avril 1916 et *Leishmanioses* 1917. p. 348.

jours gros, sont recouverts par de petites croûtes brunâtres à leurs sommets, la secrétion purulente, plus abondante, ne renferme que des *Leishmania* très rares, et souvent en mauvais état. — 1er avril, les boutons ont diminué un peu de volume, petites croûtes sèches aux sommets ; au-dessous de ces croûtes, un peu de pus avec *Leishmania* très rares. — 27 avril, les boutons continuent à diminuer de volume ; ils suppurent moins et, dans le produit des ponctions, on ne trouve plus de *Leishmania*. — 2 mai, les croûtes qui recouvraient les boutons sont tombées, découvrant des cicatrices au-dessous desquelles on trouve encore un peu d'induration. — 11 mai, la guérison est complète.

Le 20 mai 1918, le chimpanzé est réinoculé du bouton d'Orient sur une souris ayant une tumeur testiculaire typique avec des *Leishmania tropica* en grand nombre ; je fais 3 inoculations à la face externe de la cuisse gauche. — 25 mai, légères indurations aux points d'inoculation, le produit de la ponction faite aux points indurés ne montre pas de *Leishmania*. — 3 juin, les boutons ont un peu grossi, ils ont le volume de grains de chènevis ; dans le produit de la ponction d'un des boutons, je trouve des *Leishmania* rares, l'examen des 2 autres boutons est négatif. — 8 juin, les 3 boutons ont pris le volume de petits pois, je trouve des *Leishmania* rares dans les 3 boutons. — 12 juin, les 3 boutons qui ont le volume de gros pois donnent à la ponction un peu de pus ; j'y cherche en vain des *Leishmania*. — 16 juin, les boutons, moins durs et moins gros, sont évidemment en voie de résolution ; aucune *Leishmania* dans le produit des ponctions. — 21 juin, les 3 boutons, encore indurés aux bases, se sont légèrement ulcérés aux sommets ; ils donnent chacun, à la pression, une petite goutte de pus. — 24 juin, les 3 boutons, encore un peu indurés aux bases, ne suppurent plus, ils sont en très bonne voie de cicatrisation.

En résumé, le chimpanzé, inoculé avec *L. tropica* sur souris, a présenté aux points d'inoculation 3 boutons typiques, avec *Leishmania* nombreuses, dont l'évolution régulière s'est faite en 66 jours. Ces boutons, au point de vue de leur grosseur et de leur durée, ont été tout à fait semblables à ceux observés chez d'autres singes : Macaques, Cercopithèques, etc. ; ils ont même été moins gros, et de moins longue durée, que ceux décrits par moi chez quelques singes autres que des Anthropoïdes, notamment chez le *Cercopithecus mona* qui fait l'objet d'une de mes dernières communications (1).

Après guérison des boutons inoculés le 20 février 1918, le chimpanzé, réinoculé le 20 mai 1918, a eu des boutons de courte durée avec *Leishmania* rares, ce qui prouve qu'il avait acquis, à la suite de la première inoculation, une immunité, sinon complète, au moins très marquée ; cela est conforme à ce que j'ai observé chez d'autres singes.

(1) A. LAVERAN. *Soc. de path. exotique*, 13 février 1918.

Au sujet d'un bouton d'Orient d'origine expérimentale accidentelle (1)

Par Marc BOUILLIEZ

Nous donnons au complet l'auto-observation d'un cas de bouton d'Orient dont nous avons déjà communiqué le début à la Société (1).

Le 15 octobre 1916, à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes de la paupière inférieure gauche, existe une tumeur arrondie de la grosseur d'un beau noyau de cerise, non adhérente à la peau, mais faisant corps avec la conjonctive qui paraît ulcérée et y est recouverte de granulations papillomateuses, laissant suinter une sérosité muco-purulente assez abondante, irritant et maintenant collés les bords libres des paupières. Au moindre attouchement, quelques gouttes de sang s'écoulent de la surface ulcérée.

A cette tumeur, en sont adjointes trois autres beaucoup plus petites (grains de mil) dont l'une lui est accolée en haut et en dehors ; les deux autres, complètement isolées, sont près du cul de sac conjonctival et donneraient assez l'impression de deux petits ganglions enflammés.

A l'examen microscopique du muco-pus, on observe de très nombreuses *Leishmania tropica*.

Ce bouton a pour origine la projection sur l'œil, le 10 mai 1916, d'un peu de liquide virulent provenant du broyage d'un foie et d'une rate de souris infectée expérimentalement. Remarqué au milieu d'août, il avait d'abord été pris pour un chalazion. Le diagnostic exact n'en fut fait qu'après examen microscopique du pus, le 15 octobre.

Très dur au début, il ne fut jamais douloureux, ni réellement prurigineux. Il ne devint gênant qu'au moment où il s'ulcéra et où la sécrétion muco-purulente s'établit.

Aucun médecin ne se trouvant à proximité, un traitement par injection intra-rectale de « luargol » fut commencé :

15 octobre 1916 : 0,30 cg. luargol,
21 octobre 1916 : 0,35 »

Aucune amélioration, la tumeur continue à se développer.

25 octobre 1916 : le luargol est remplacé par 0,60 cg. de 606, également en injection intra-rectale.

A la date du 4 novembre, l'ulcération conjonctivale a gagné en un point le bord libre de la paupière : les granulations se sont un peu affaissées, par suite de la suppuration, et la tumeur paraît de l'extérieur s'aplatir et prendre la forme d'une amande, avec légère excroissance surajoutée en haut et en dehors.

(1) Voir ce *Bull.*, t. X, 1917, p. 1.

Le porteur du bouton se trouvant le 15 novembre 1916 dans un poste médical, on lui fait des injections intra-veineuses de néosalvarsan.

16 novembre 1916 : 0,30 cg.
23 novembre 1916 : 0,45 cg.
1er décembre 1916 : 0,60 cg.

Une amélioration paraît se produire après la première de ces injections : amélioration caractérisée surtout par la guérison de la petite ulcération du bord libre de la paupière, qui ne se renouvela plus par la suite. Le reste resta stationnaire, sauf l'excroissance vers la peau, signalée ci-dessus, qui finit par devenir adhérente au revêtement cutané en fin janvier et s'ouvrit spontanément le 29-1-17, laissant sourdre quelques gouttelettes de pus, renfermant de nombreux parasites, par un orifice très étroit qui se referma quelques jours après.

A cette époque, la paupière paraît moins grosse, la tumeur s'est aplatie encore par diminution d'épaisseur des bourgeons au niveau de l'ulcération. La suppuration reste la même et contient toujours de nombreux parasites.

De passage à Brazzaville en mars 1917, on fait deux injections intra-veineuses d'émétique :

9 mars 1917 : 0,10 cg. d'émétique.
18 mars 1917 : 0,15 cg. »

Cette dernière, un peu forte, est accompagnée de quintes de toux.

Dans l'intervalle des deux injections, il y a une diminution très sensible du bouton et de la suppuration, qui se continue après la seconde. Cinq semaines après, vers le début de mai, il ne reste plus qu'une toute petite tumeur, de la grosseur d'un grain de mil, ne donnant presque plus de pus, mais présentant encore dans celui-ci des *Leishmania*. Les deux autres petites, qui avaient été signalées dès octobre comme isolées et ressemblant à de tous petits ganglions enflammés, ont disparu complètement.

Enfin, vers le début de juin, il ne reste plus qu'une sorte de lamelle indurée légèrement, remplaçant l'ulcération conjonctivale, difficilement remarquée à la vue, par une légère tuméfaction de la paupière, mais sentie facilement au toucher.

La guérison paraisait être obtenue, mais au début de juillet, il reparaît un petit nodule, très dur, qui en quelques semaines arrive à acquérir les dimensions d'une belle lentille. Il est indépendant du côté de la peau, mais semble faire corps avec la conjonctive, légèrement dépolie à sa surface. De la sérosité qui y est prélevée le 28 août 1917 ne laisse voir aucun parasite, mais la préparation et surtout la coloration avaient été très mal faites.

Les injections d'émétique sont reprises :

28 août 1917.	— Inj. intra-veineuse	0,10 cg.
20 août	—	0,05 cg.
1er sept.	—	0,10 cg.
3 sept.	—	0,10 cg.
5 sept.	—	0,10 cg.

Dès la troisième injection, diminution très nette et très rapide de la petite tumeur qui n'existe plus en octobre. On ne retrouve plus au début de ce mois que l'induration signalée plus haut.

Mais en fin novembre 1917, un nouveau nodule apparaît dans la même région. Il est arrivé aux dimensions d'une lentille quand les circonstances permettent la reprise de l'émétique, en février 1918 :

1er février.	— Emétique	0,10
3	—	0,10
5	—	0,12
7	—	0,12
9	—	0,12

Comme la fois précédente, le nodule commence à diminuer sensiblement après la deuxième injection. Cette fois l'amélioration s'accentue rapidement et la tumeur, comme la lamelle indurée, disparaissent et n'existent plus vers les premiers jours de mars : la guérison paraît définitive, puisqu'elle s'est maintenue jusqu'ici.

S'il n'est peut-être possible de tirer de cette observation de conclusions très précises, elle n'en suggère pas moins un certain nombre de remarques intéressantes.

1° L'émétique s'est ici, comme dans la plupart des cas de leishmaniose cutanée, montré très nettement supérieur, au point de vue thérapeutique, aux composés arsenicaux organiques, comme le 914. Les deux injections de Brazzaville avaient suffi pour déterminer la guérison du premier bouton, alors que les trois injections de 914, faites en novembre et décembre, n'avaient apporté qu'une amélioration très minime.

2° Il y a eu dans notre cas très probablement récidive et non pas rechute comme on pourrait le croire, par suite d'une insuffisance de traitement, et ces récidives furent dues à des réinoculations involontairement provoquées, lors de la prise de sécrétion, pour examen des *Leishmania* de la lésion. Des érosions y étaient fatalement produites, malgré les plus grandes précautions, et se traduisaient par l'écoulement de quelques gouttelettes de sang. Or les dates de ces examens sont faciles à retrouver, car ils n'eurent lieu qu'à certains endroits : Brazzaville, Paris, Armées, et si nous rapprochons, de deux de celles-ci, celles de l'apparition des second et troisième boutons, nous ne pouvons nous empêcher de constater un même temps d'incubation :

Bouton primitif :

Projection de liquide virulent dans l'œil : 10 mai 1916 ; apparition de la lésion : vers 15 août 1916, soit trois mois après.

Second bouton :

A Brazzaville, plusieurs recherches de parasites dans la sérosité, pour examens divers vers le 15 mars 1917.

Apparition de la deuxième tumeur au début de juillet 1917, soit encore trois mois après.

Troisième bouton :

Aux Armées, recherche des parasites avant 1re injection d'émétique, vers le 25 août 1917.
Apparition de la troisième tumeur en fin novembre 1917.

3° Il semblerait ici, comme on l'a constaté chez les animaux, que la période d'immunité conférée par un premier bouton d'Orient est très courte ou n'existe même pas, puisque les deux récidives se seraient reproduites immédiatement.

Aux Armées, 12 juin 1918.

Les troubles oculaires et locomoteurs dans la trypanosomiase des chevaux du Maroc

Par H. VELU

1° **Les troubles oculaires**. — Les troubles oculaires que l'on observe dans la trypanosomiase des chevaux du Maroc sont assez constants sans qu'on puisse cependant leur attribuer une importance aussi grande qu'à la stupéfaction et aux troubles locomoteurs. Nous avons déjà eu l'occasion d'appeler l'attention sur la fréquence des pétéchies sur la conjonctive des chevaux sains au Maroc.

Cette restriction faite, examinons quels sont les troubles oculaires que l'on observe dans la trypanosomiase.

La conjonctive est généralement *jaunâtre*, quelquefois nettement ictérique. Comme les crottins sont souvent secs, petits, coiffés par suite de l'atonie générale de l'organisme, on est porté à considérer l'animal comme présentant des troubles gastro-intestinaux, avec retentissement sur le foie : C'est le surmenage intestinal (Maladie de Fez de LÉGER).

La teinte jaunâtre est quelquefois masquée par la congestion : La conjonctive se couvre *de pétéchies* plus ou moins larges, d'abord roses, puis rouge foncé et qui deviennent enfin violacées. Les paupières sont légèrement œdémateuses et les yeux sont alors mi-clos. La partie superficielle de la conjonctive s'élimine parfois, et les érosions ainsi produites déterminent une véritable

conjonctivite qui se traduit par du larmoiement, plus ou moins accusé.

Le plus souvent, les choses en restent là ; cependant, dans les cas très graves et à évolution rapide, les troubles oculaires peuvent être beaucoup plus intenses : Les pétéchies deviennent alors confluentes ; les paupières sont boursouflées, les yeux complètement clos ; l'animal *pleure des larmes de sang* ; on observe même parfois de la kératite, de *l'hypohéma*, mais le fait est assez rare.

Pour bien montrer la gravité de ces troubles, il nous suffira de donner la relation de l'un des 125 malades que nous avons eu l'occasion de suivre au 2e escadron de Spahis Marocains en 1916, et qui a été observé de très près pendant un accès fébrile.

Le cheval 165, en observation depuis quelques jours, fait un accès fébrile très intense le 26 septembre 1916. Le 25, il n'avait absolument rien ; le 26, au moment de la visite quotidienne de l'effectif, il paraît triste. En nous approchant, nous voyons qu'il *pleure littéralement des larmes de sang ;* les paupières sont boursouflées, œdémateuses ; les yeux mi-clos. Il existe sur la conjonctive une pétéchie, unique, énorme : Elle est violacée, déchirée par endroits, et les capillaires détruits donnent une hémorragie en nappe. Il n'y a pas de lésions du globe oculaire ; la pituitaire présente un piqueté hémorragique rouge vif et la muqueuse buccale de nombreuses suffusions violacées.

Le 27 septembre, la température est un peu moins élevée, mais les suffusions de la bouche ont augmenté. Le piqueté de la pituitaire est devenu violet. L'œdème des paupières a augmenté ; l'œil est complètement clos ; la conjonctive noir violacé offre des érosions de plus en plus étendues et l'écoulement de sang continue. Dans la bouche, des desquamations épithéliales se produisent au niveau des suffusions et les lèvres tuméfiées laissent écouler de la salive sanguinolente.

Le 28 septembre, les hémorragies buccales et nasales augmentent ainsi que l'œdème des paupières, surtout au niveau des paupières supérieures.

Le 29 septembre, les troubles se sont encore accusés. Les ailes du nez sont tuméfiées à tel point que l'examen de la pituitaire est impossible. Le malade présente l'aspect d'un cheval à anasarque. La température diminue.

Le 30 septembre, une amélioration considérable s'est produite ; les œdèmes se résorbent.

Le 3 octobre, l'exploration de l'œil devient possible. A droite, dans la chambre antérieure, on peut observer un léger hypohéma. A gauche l'hypohéma est très abondant, mais moins nettement visible par suite de l'existence d'une kératite légère.

Le 9 octobre, les œdèmes ont disparu, l'hypohéma est presque résorbé ; la cornée gauche est redevenue transparente ; tout est à peu près rentré dans l'ordre.

2° **Les troubles locomoteurs.** — Les troubles locomoteurs sont, avec la stupéfaction, les signes les plus constants. Ils sont varia-

bles avec les sujets et avec l'intensité des accès. Lorsqu'ils sont peu accusés, la démarche est simplement gênée. Il y a comme de l'atonie musculaire, de la faiblesse. L'animal traîne ses pieds, surtout les postérieurs, rabote le sol avec la pince : l'effort de propulsion est nul. Si l'on oblige le cheval à trotter, on voit alors que *la démarche est vacillante.* Il existe comme un mouvement de bercement de la croupe : l'animal se laisse aller ou plutôt tomber d'un membre sur l'autre. Cette faiblesse des mouvements de l'arrière-main est souvent plus accusée : on a alors comme de la parésie, voir même *de la paraplégie.* Il s'agit bien là de parésie vraie, traduisant, à n'en pas douter, des lésions des centres. Nous avons en effet à maintes reprises observé, au cours d'accès fébriles particulièrement intenses, *une incoordination complète des mouvements*, intéressant même les antérieurs. L'animal lance ses membres en avant, comme un ataxique, dans un geste qui rappelle le pas espagnol. A un degré plus accusé, les mouvements deviennent tellement désordonnés qu'il y a perte de l'équilibre ; la chute devient imminente à chaque déplacement imposé à l'animal pour se porter en avant.

Enfin, nous avons également constaté que chaque fois que les troubles locomoteurs présentaient une acuité considérable, il y avait en outre *incontinence d'urine*, due très probablement *à la parésie du col de la vessie.*

Travail du Laboratoire de Recherches
du Service de l'Elevage.

De la mortalité dans le Debab, Trypanosomiase des Dromadaires

Par ÉDM. et ET. SERGENT, H. FOLEY, A. LHÉRITIER

Les chameliers algériens disent que le debab dure chez le dromadaire de quelques mois à une ou plusieurs années et qu'il se termine habituellement par la mort (1).

(1) Edmond SERGENT et Etienne SERGENT. Le debab, trypanosomiase des dromadaires de l'Afrique du nord. *Annales de l'Institut Pasteur,* t. XIX, janvier 1905, pp. 17-48.

Nous apportons les observations des premiers cas qui ont pu être contrôlés par les méthodes de laboratoire pendant toute leur durée.

Nous y joignons quelques remarques sur le rôle joué par le surmenage et par les maladies intercurrentes dans la mort des dromadaires trypanosomés.

I. — Observations de debab chez le dromadaire

Infection naturelle. — Le dromadaire n° 4, 3 ans, acheté le 18 mars 1912, s'est montré indemne aux examens trihebdomadaires de sang pratiqués du mois de mars au mois d'août. Il passe les mois d'été sur les bords de la Zousfana où foisonnent les tabanides, au contact de dromadaires trypanosomés. L'infection se révèle chez lui le 20 octobre 1912. La maladie suit un cours progressif : amaigrissement et œdèmes avec apparition des trypanosomes dans le sang une fois sur 3 ou 4 examens, en novembre, décembre 1912 et janvier 1913. Il meurt le 4 février 1913 (rate sclérosée, cœur dégénéré).

Le dromadaire n° 4 *bis*, 4 ans, acheté sain le 30 avril 1913, ne montra pas de trypanosome jusqu'en juillet. Il passe les mois de mai et juin dans les mêmes pâturages à tabanides de la Zousfana, au milieu d'un troupeau de dromadaires en expérience comprenant deux animaux infectés. A partir du 5 juillet, il commence à présenter des trypanosomes par poussées irrégulières ; il ne tarde pas à dépérir (inappétence, amaigrissement, tuméfaction ganglionnaire, toux, pas d'œdème). Mort le 15 octobre 1913.

D'autre part, nous croyons intéressant de relater qu'un dromadaire, reconnu trypanosomé au mois de juin 1911 dans un troupeau de 50 animaux employés à des convois dans une région non infectée (grand Erg), était encore en assez bon état et servait aux transports au mois de mars 1913.

Infection inoculée. — Le dromadaire n° 5, 3 ans, acheté le 18 mars 1912, se montre indemne jusqu'en novembre. On lui inocule le 27 novembre du sang de dromadaire trypanosomé. Les trypanosomes apparaissent le 2 décembre et se montrent presque constamment dans le sang jusqu'en février 1913. Ils deviennent ensuite de plus en plus rares jusqu'en octobre. En novembre et décembre, on n'en trouve plus. De janvier à avril 1914, on en voit à trois reprises seulement à l'examen microscopique. Le dromadaire avait dépéri peu à peu pendant l'année 1913. En avril 1914, il était très amaigri. Mais son état général se relève en même temps que les trypanosomes deviennent rares dans le sang. En août 1914, plus de trypanosomes ; l'état est très amélioré, l'animal semble guéri.

En résumé : deux dromadaires, ayant contracté l'infection naturelle l'un pendant l'été 1912, l'autre au début de l'été 1913, sont morts au bout de 4 mois environ.

Un dromadaire infecté par inoculation a paru guéri après un an et demi d'infection.

II. — La mort des dromadaires trypanosomés (medboub) se produit souvent sous l'influence de causes occasionnelles telles que l'action du froid, une nourriture insuffisante ou des fatigues excessives. C'est ce fait, joint à l'absence ordinaire de signes extérieurs de l'infection, qui a souvent fait attribuer, par erreur, au surmenage seul la forte mortalité constatée dans les convois militaires.

Comme nous l'avons déjà montré (1), des convois de dromadaires employés pendant 3 mois au ravitaillement de colonnes et qui avaient présenté une forte mortalité (de 28 à 30 o/o) au cours des opérations militaires, ne comptaient plus, à la fin de celles-ci, qu'une faible proportion (1,60 o/o) d'animaux infectés. Les animaux trypanosomés, dont la proportion habituelle est de 10 o/o dans le cheptel algérien, disparaissent donc dans les convois où ils sont soumis à un travail forcé.

L'observation suivante montre que le debab crée un état de moindre résistance contre les maladies intercurrentes.

Douze dromadaires achetés à Laghouat sont conduits en caravane à Boghari d'où ils sont transportés à Alger par le chemin de fer. On examine leur sang et on prend leur température tous les jours à partir du 7 mai 1918. L'un d'eux (une chamelle de 14 ans) est trouvé trypanosomé dès le premier examen. Le 12 mai ils sont exposés pendant la nuit à une forte pluie ; la température rectale de tous ces dromadaires est nettement abaissée le lendemain. Dans la nuit du 26 mai, nouvelle ondée. La chamelle trypanosomée meurt dans la nuit du 29 mai, sans avoir présenté aucun symptôme morbide : on trouve à l'autopsie une congestion pulmonaire double. Tous les animaux non trypanosomés avaient résisté au froid.

Résumé : I. — Dans deux cas, bien suivis, d'infection naturelle, le debab a été mortel en quatre mois pour le dromadaire. Un cas d'infection artificielle par inoculation de sang infecté a semblé guérir spontanément en un an et demi.

II. — Le debab diminue la résistance des dromadaires infectés et les rend plus sensibles à d'autres infections, ainsi qu'à l'influence des privations et du surmenage. C'est un trait de ressemblance avec le paludisme.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Edmond SERGENT et H. FOLEY. Exploration scientifique dans les vallées de la Zousfana, de la Saoura et du Guir (Extrême sud oranais, novembre 1908). *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 13 juillet 1910, pp. 471-483.

Microfilaire du chat domestique dans le sud-tunisien

Par Edouard CHATTON

Une seule mention a été faite, à ma connaissance, de microfilaires sanguicoles chez le chat domestique. Elle a été publiée par Mathis (*1909*) d'après des observations inédites de Gauducheau sur les chats du Tonkin, mais elle n'est point accompagnée de description.

La microfilaire qui fait l'objet de cette note a été trouvée chez deux chats sur 26 examinés. L'un de ces chats provenait de Médine et l'autre de Gabès.

Elle a été observée dans le sang du cœur à l'autopsie des animaux, très rare chez le premier, peu nombreuse chez le second (1 tous les 30 champs de 400 μ dans le sang frais en goutte épaisse). L'adulte n'a pu être découvert ; mais, dans l'un des cas, la recherche n'a pas été très complète.

Les examens des autres chats ont porté : pour 17 d'entre eux sur le sang du cœur à l'autopsie, pour 9 sur le sang prélevé à l'oreille le jour et la nuit.

Il m'est donc impossible de savoir si cette microfilaire se présente dans le sang périphérique suivant un rythme nyctéméral.

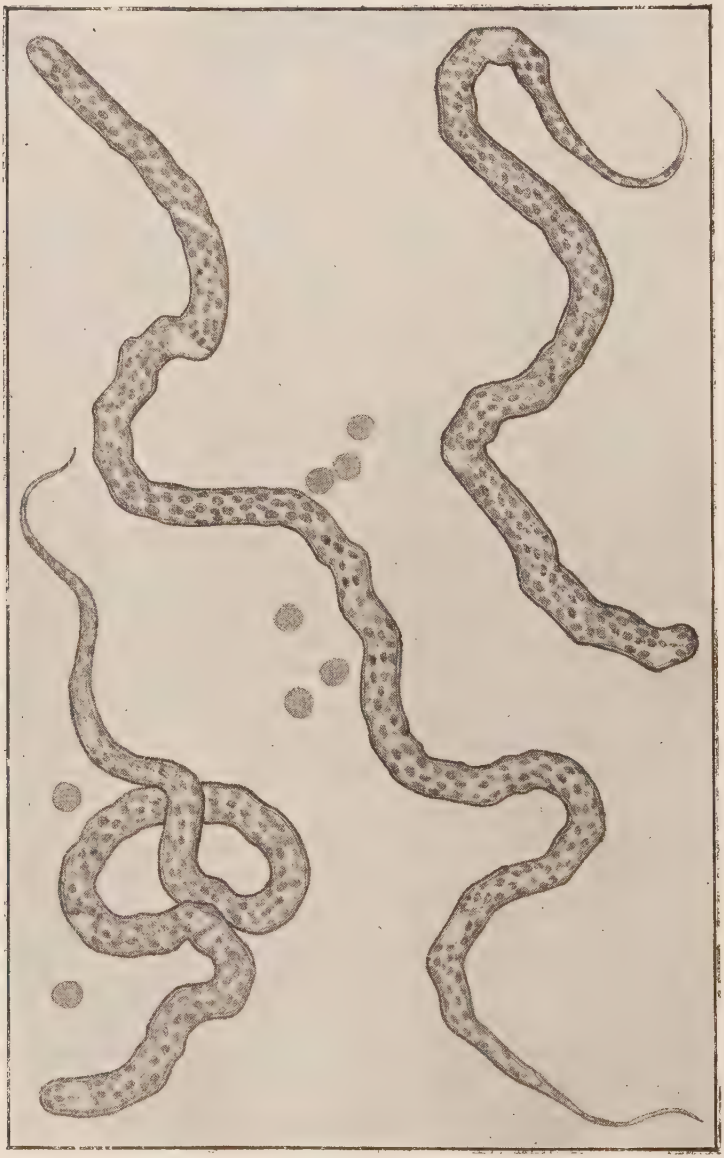
Ses caractères sont : Absence de gaine. Corps obtus en avant, finement effilé en arrière. Longueur très variable dans une même préparation (fixation du sang aux vapeurs osmiques) : de 240 à 350 μ ; largeur en raison inverse de la longueur, 9 à 7 μ ; ce qui fait penser que ces variations correspondent à des degrés différents de contraction. Le tassement des noyaux est d'ailleurs en rapport avec le raccourcissement. Absence de striation cuticulaire.

Quatre taches constantes (coloration au Giemsa) ;

1° Tache céphalique subterminale, souvent divisée en deux dans le sens de la longueur par un tractus nucléé ;

2° Tache oblique, linéaire, subtransversale à 60 μ de l'extrémité antérieure pour une longueur de 320 μ ;

3° Tache triangulaire latérale (tache en V) à 85 μ de l'extrémité antérieure pour la même longueur totale ;



4° Tache caudale, elle aussi latérale, à 50 μ de l'extrémité postérieure.

Le vermicule, qui s'enroule souvent sur lui-même par courbes régulières, comme le fait la microfilaire humaine nocturne (*F. bancrofti*), a cependant l'aspect un peu chiffonné de la microfilaire diurne (*F. loa*).

La documentation, dont je dispose, ne me permet pas de discuter de l'identité ou des affinités possibles de ce parasite, qui ne paraît pas zoologiquement éloigné de la filaire du chien, *F. immitis*, dont l'existence en Tunisie a été signalée par Langeron.

BIBLIOGRAPHIE

Mathis (C.). — La *Microfilaria nocturna* au Tonkin (*Bull. Soc. Path. exot.*, II, p. 144, 1909).

Langeron (M.). — Mission parasitologique en Tunisie (*Arch. de Parasitologie*, t. XV, 1912).

Sur des lésions anatomiques produites par des Nématodes

Par R. MOUCHET

A. — Kystes de la paroi intestinale chez le léopard

Le 2 février 1914, j'ai eu l'occasion d'autopsier un léopard à Kangomba (Tanganyka). Le fauve avait été empoisonné à la strychnine pour mettre fin à ses vols continuels des chèvres du camp. A l'autopsie, en outre d'une bronchite généralisée et de vieilles adhérences pleurales, je trouvai dans l'intestin quelques ascarides et de nombreux ténias. Toute la paroi intestinale, à partir de 20 cm. de l'estomac jusqu'à 30 cm. du cæcum, est semée de nodules (au nombre d'une centaine) proéminents sous la séreuse et du volume moyen d'un pois, de coloration bleuâtre, tranchant sur le blanc de l'intestin. Ces nodules constituent des formations kystiques à paroi ferme de 2-3 mm. d'épaisseur, débouchant par un orifice de 1 mm. de diamètre dans la lumière de l'intestin. Les cavités contiennent des matières fécales, du caséum et chacune abrite plusieurs helminthes de 1 à 2 cm. de long. Ils sont attachés à la paroi du kyste, mais, par la pression, ils sortent par l'orifice.

Certains nodules, en très petit nombre et les plus petits, ne montrent pas d'orifice sur la muqueuse.

Microscopiquement, le kyste a une paroi formée par les fibres musculaires de l'intestin. Il n'est pas recouvert intérieurement de muqueuse, la paroi étant irrégulièrement nécrosée vers le centre et montrant de l'inflammation chronique. Le contenu apparaît entre une matière nécrosée et des vers.

Des échantillons de vers, envoyés à M. le Professeur LAVERAN, ont été déterminés par M. A. RAILLIET comme *Galoncus perniciosus* (LINSTOW 1885) (Cf. *Bulletin de la Soc. de Path. Exot.*, 13 février 1918).

B, — ADÉNOMES DE LA VÉSICULE BILIAIRE CHEZ 2 SPÉCIMENS DE THRYONOMYS SWINDERIANUS (TEMMINK, 1827).

Le 3 mars 1914, à Makala (Lukuga), les indigènes m'apportent 2 gros rongeurs tués au même endroit. Ces rongeurs vivent dans les hautes herbes des rives. Les 2 spécimens sont des femelles.

A l'autopsie, rien de spécial, sauf la vésicule biliaire, creusée d'une cavité irrégulière de 4 cm. de longueur et bourrée d'helminthes. Les parois de la vésicule apparaissent épaissies, inégales, atteignant 1/2 à 1 cm. Le spécimen n° 2 montre des foyers macroscopiques de nécrose dans l'épaisseur de la paroi.

Des coupes perpendiculaires faites dans la paroi montrent un tissu d'inflammation aiguë, tissu conjonctif lâche fortement infiltré de leucocytes. Au sein de ce tissu, des glandes, très abondantes, prolifient irrégulièrement, parfois à lumière assez large, le plus souvent resserrées et sinueuses. L'épithélium de ces glandes, en général d'une cellule d'épaisseur, atteint parfois 2 ou 3, mais la membrane basale reste intacte, et nulle part le tissu glandulaire ne se transforme en éléments d'aspect carcinomateux. La néoplasie a nettement le type de l'adénome bénin.

Dans le tissu, en différents endroits, il existe des petits foyers microscopiques de nécrose, dans lesquels on retrouve des éléments ovoïdes à membrane anhyste et à contenu cellulaire, œufs de vers.

Il semble bien que l'adénome soit dû à l'irritation chronique provoquée par la présence des parasites et de leurs œufs.

KYSTES DE LA PAROI INTESTINALE D'UN LÉOPARD

En haut, face muqueuse ; en bas, face séreuse Gr. 3 diamètres.

Le sang du spécimen n° 1 montre quelques rares spirechètes, ressemblant à ceux de la tick-fever, mais ayant seulement 6-8 tours de spire. Le sang du n° 2 ne donne aucun parasite.

J'ai obtenu par la suite quelques autres spécimens de rongeurs analogues ; je n'y ai trouvé ni vers, ni lésions de la vésicule biliaire.

Les helminthes adressés à M. le prof. Laveran ont été examinés par M. le prof. A. Railliet (Voir *Bulletin de la Soc. de Path. Exotique*, 13 février 1918), qui leur a donné le nom de *Acheilostoma moucheti* Raill., 1918.

Je tiens ici à remercier MM. Laveran et Railliet d'avoir bien voulu m'aider dans l'étude de ces cas.

Cause étiologique et traitement de la dermite granuleuse

Par R. Van SACEGHEM

Les observations que j'ai présentées antérieurement sur la dermite granuleuse des équidés (1) établissent que ce sont des mouches qui doivent véhiculer les larves d'*Habronema*, cause étiologique des plaies d'été.

Des expériences que je viens de faire confirment absolument ce fait et prouvent en plus que le parasite retrouvé dans les nodules vermineux des plaies d'été est une larve erratique d'*Habronema muscæ*. L'opinion formulée par Railliet et Henry (2) à ce sujet se trouve ainsi pleinement vérifiée.

Des larves de *Musca domestica*, élevées au Laboratoire en dehors de toute infection possible, furent déposées dans du fumier bien frais d'un cheval reconnu parasité par *Habronema muscæ*.

Les mouches auxquelles ces larves donnèrent naissance furent reconnues infectées par des larves d'*Habronema muscæ* dans une proportion de 70 o/o. Les larves se trouvèrent nombreuses dans la trompe ainsi que dans le corps de l'insecte.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. X, n° 8, 10 oct. 1917, p. 726.
(2) *Ibid.*, t. VIII, 1915, p. 695.

J'ai pu constater que l'infection de la larve de la mouche par les larves d'*Habronema* ne peut s'opérer que durant le stade larvaire de la mouche. La nymphe ne peut plus être parasitée.

Les larves de Spiroptères meurent rapidement dans le fumier en fermentation dans lequel la chaleur dégagée est forte. Nous trouverons là, comme je l'exposerai plus loin, un moyen de destruction des larves d'*Habronema*.

Les larves d'*Habronema* isolées des mouches peuvent survivre plus de 12 h. lorsqu'elles se trouvent dans un milieu liquide. Placées sur les poils ou la peau rasée du cheval, elles meurent rapidement et ne présentent jamais la moindre velléité de percer la peau. Au contraire, déposées sur des solutions de continuité recouvertes de sérosité, elles s'agitent, se déplacent et présentent une tendance bien marquée à se loger dans les petites anfractuosités.

J'avais pu observer que des chevaux atteints de dermite granuleuse présentaient très souvent une conjonctivite et que celle-ci était occasionnée par de petits nodules vermineux localisés notamment sur le corps clignotant. Ces nodules avaient le même aspect et renfermaient le même parasite que celui retrouvé dans les plaies d'été.

Après avoir déposé, dans l'angle nasal de l'œil droit d'un cheval isolé dans une enceinte protégée par de la fine toile moustiquaire, des larves d'*Habronema* extraites de mouches, je suis parvenu à reproduire expérimentalement une conjonctivite et j'ai pu retrouver, parsemés sur le corps clignotant du cheval d'expérience, les nodules vermineux. L'œil gauche qui avait servi de témoin ne présenta jamais de lésion alors que l'œil droit avait les paupières épaissies, la conjonctive enflammée et le corps clignotant parsemé de petits nodules vermineux qu'on pouvait facilement énucléer. L'œil infecté était le siège d'un prurit intense qui portait l'animal à se frotter continuellement.

A un autre cheval d'expérience, je fis deux plaies l'une protégée contre les mouches par une toile, l'autre laissée à l'air libre.

Le cheval fut placé dans une écurie où les mouches infectées par les larves d'*Habronema* étaient dans une proportion de 20 o/o.

La plaie non protégée devint le siège d'une violente déman-

geaison qui portait le cheval à se mordiller au sang. Cette plaie se transforma en plaie d'été bien caractéristique.

Ces expériences prouvent : 1° que ce sont bien des larves erratiques d'*Habronema muscæ* qui sont la cause étiologique des plaies d'été ;

2° que c'est la mouche domestique qui véhicule ces larves de Spiroptère ;

3° que les larves d'*Habronema* déposées sur la peau sèche ne peuvent se déplacer et meurent rapidement, ce qui rend, comme je l'ai écrit antérieurement, l'infection directe par le fumier très aléatoire ;

4° que les larves d'*Habronema muscæ* ne peuvent percer la peau ;

5° que ces larves ne peuvent se fixer que grâce aux solutions de continuité de la peau ou sur des muqueuses lubréfiées

Traitement. — Nous avons un traitement prophylactique et curatif. Le traitement prophylactique constitue la lutte contre *Habronema muscæ* qui vit dans l'estomac des Équidés. Ce parasite s'y trouve souvent en nombre incalculable. A la suite des nombreuses autopsies qu'une grande mortalité due à la peste équine m'a permis de faire, j'ai constaté qu'à la Station de Zambi où les plaies d'été sont très communes, la plupart des chevaux ont des *Habronema muscæ* dans l'estomac.

L'arsenic, donné à intervalle et à la dose de 1 à 2 g. par jour, doit être à mon avis un bon remède contre la forme adulte d'*Habronema muscæ*.

La destruction de la forme larvaire peut s'obtenir en supprimant les litières dites permanentes et en prenant la précaution d'enfouir journellement le fumier frais dans le tas de fumier en fermentation suivant la méthode biothermique formulée par Roubaud (1). Sous l'action de la chaleur dégagée par le fumier, les larves de *Spiroptères* sont tuées ainsi que les larves des mouches que ces larves pourraient parasiter.

Tout ce qui se rattache à la lutte contre les mouches est précieux pour combattre la propagation des plaies d'été.

Il est recommandé, pendant la saison chaude, de protéger toutes les plaies contre les mouches. Le meilleur moyen de

(1) E. Roubaud. *C. R. Acad. Sciences*, 13 sept. 1915, p. 325.

protection consiste à poudrer les plaies avec une poudre dessiccative.

Le traitement curatif que je préconise comme spécifique pour les plaies d'été consiste à désinfecter soigneusement la plaie, puis à y appliquer la poudre suivante : plâtre 100, alun 20, naphtaline 10, quinine 10 ou tout autre poudre amère Q. S.

Cette poudre présente la propriété de protéger très efficacement la plaie contre les mouches, d'être très adhérente, de dessécher rapidement la plaie, d'empêcher l'animal de se mordiller, grâce à la poudre de goût amer qu'elle doit contenir.

Cette poudre empêche à coup sûr tout nouvel apport de larves d'*Habronema* et les larves qui s'y sont fixées s'enkystent et s'éliminent sans causer aucun dommage.

Toutes les plaies d'été que j'ai traitées de la sorte se sont rapidement cicatrisées à condition qu'on veille à renouveler l'application de l'emplâtre aussi longtemps que persiste la moindre solution de continuité.

M. ROUBAUD. — J'ajouterai, comme remarque à l'intéressante communication de M. VAN SACEGHEM, que le principe de la méthode biothermique que j'ai recommandée pour la destruction des larves de mouches domestiques, c'est-à-dire l'utilisation de la chaleur de fermentation du fumier frais de cheval, peut également être appliqué à la destruction générale dans le fumier des œufs et des larves de Nématodes intestinaux du cheval, Oxyures, Ascaris, Strongles, etc., indépendamment des Spiroptères. C'est là, par suite, une méthode à plusieurs fins, qu'il convient de généraliser, non seulement au profit de l'hygiène humaine, mais aussi à celui de l'hygiène vétérinaire.

Sur la rareté de la conjonctivite phlycténulaire chez les Indigènes algériens

Par L. PARROT

L'extrême fréquence de la *pédiculose* du cuir chevelu, des manifestations de l'ancienne « scrofule » et de l'impetigo chez les enfants indigènes d'Algérie, contraste singulièrement avec la

rareté de la *conjonctivite phlycténulaire* dans la même population, si éprouvée cependant par les autres maladies oculaires externes.

Telle est la réflexion que nous suggèrent dix ans de pratique en milieu rural. Au cours de ces dix années, en effet, nous n'avons observé que deux fois les phlyctènes conjonctivales (fillettes de 4 et 6 ans).

D'autre part, ni H. Foley (1), ni Ch. Vialatte (2), ni H. Gros (3), qui se sont spécialement appliqués à l'étude des conjonctivites d'Algérie, ne mentionnent l'affection dans leurs travaux ou dans leurs statistiques. G. Trabut (4) en signale 15 cas sur 6.925 écoliers (0,2 0/0), mais sans préciser l'origine, européenne ou indigène, des enfants atteints.

Ces constatations, si d'autres observateurs les confirmaient, nous paraîtraient de nature à contredire l'hypothèse de P. de Font-Réaulx (5) qui tend à faire de *Pediculus capitis* l'agent causal de la conjonctivite phlycténulaire.

Institut Pasteur d'Algérie.

Charlatans et pseudo-parasites.
Les « Vers des yeux »

Par R. BLANCHARD

La crédulité populaire est sans limites : elle est de tous les temps, comme l'histoire nous l'enseigne; elle est de tous les pays, comme notre récit va le montrer. Elle est particulièrement tenace, quand il s'agit de médecine.

(1) H. Foley. L'infirmerie indigène de Beni-Ounif de 1905 à 1911, Alger, Jourdan, 1911, et les Ophtalmies contagieuses dans le Sahara oranais, *in Annales d'Oculistique*, t. CXLIX, avril 1913.

(2) Ch. Vialatte. Rapp. sur le fonctionnement du laboratoire de microscopie de Beni-Abbès en 1914, *in Bullet. de la Soc. de Path. exotique*, t. VIII, n° 2, 1915.

(3) H. Gros. Contribution à l'étude des conjonctivites en Algérie, *Ibid.*, t. X, n° 7, 1917.

(4) G. Trabut. Affections oculaires externes dans les Ecoles d'Alger et du département, *in Bulletin médical de l'Algérie*, 1914, n° 3.

(5) P. de Font-Réaulx. Une maladie des yeux causée par les poux, *in Archives de Parasitologie*, t. XV, 1912, p. 385.

Des charlatans sans vergogne exploitaient jadis la naïveté de ceux qui souffraient du mal de dent, en mettant sous leurs yeux des petits vers frétillants que, prétendaient-ils, ils venaient d'extirper de la racine de la dent douloureuse. Leur vogue était considérable et leurs victimes étaient sans nombre. Nicolas ANDRY (1), SCHAEFFER (2) et d'autres croient aux Vers dentaires; BREMSER (3) combat cette croyance et montre que les Vers prétendus ne sont autre chose que des graines de Jusquiame habilement introduites dans la bouche du patient. L'instruction se répand, la foule est moins crédule et le charlatan perd du terrain, mais pas si rapidement qu'on pourrait croire. Dans d'autres pays, il a gardé toute sa vogue et ses moyens sont ceux-là même que je viens d'indiquer, témoins les faits observés au Tonkin par le Dr LE QUANG TRINH (4) :

« Les plus communs de ces empiriques sont les dentistes ambulants; leur tour classique consiste à introduire très adroitement un petit Ver dans la racine de la dent extraite, en vue de faire croire qu'ils ont rendu un service important et par suite de majorer leurs honoraires. »

Enhardis par le succès et par l'incurie coupable des pouvoirs publics à leur égard, quelques-uns de ces charlatans chinois n'ont pas craint de venir jusqu'en Europe exercer leurs talents. C'est leur singulière histoire que je vais raconter maintenant.

Le 27 août 1911, mon ancien élève à la Faculté de Médecine de Paris et à l'Institut de Médecine coloniale, le Dr J. SÉGAL, médecin en chef de l'hôpital Meyer de Rothschild, à Jérusalem, m'écrivait ce qui suit :

J'ai l'honneur de vous expédier dans une solution de formol huit parasites (?) dont voici la curieuse histoire :

Une bande de Chinois récemment arrivés se fait fort de guérir le trachome, les maux de dents, etc., par l'extraction de « Vers » qui soi-disant en seraient la cause. Ils opèrent en introduisant sous la paupière deux baguettes en verre, qu'ils roulent entre les doigts pendant quelques instants, faisant un léger massage de la région. Les « Vers » sortent, collés au bout des baguettes. Les opérateurs permettent de s'assurer au

(1) N. ANDRY, *De la génération des Vers dans le corps de l'Homme.* Paris, 3e édition, 2 vol., 1741 ; cf. I, p. 94 et 492.

(2) J. Chr. SCHAEFFER, *Die eingebildeten Wuermer in Zaehnen, nebst dem vermeintlichen Huelfsmittel wider dieselben.* Regensburg, in-4°, 1757.

(3) J. G. BREMSER, *Ueber lebende Würmer im lebenden Menschen.* Wien, 1819. — Traduction française, Paris, 1824 ; cf. p. 332.

(4) J. LE QUANG TRINH, *Croyances et pratiques médicales sino-annamites.* Thèse de Montpellier, in-8° de 129 p., 1911 ; cf. p. 21.

préalable que leurs mains sont vides. S'agit-il d'un tour de prestidigitation? Ce qu'il y a de certain, c'est qu'ils font sortir les derniers quelques sous de la poche des pauvres diables qui paient largement cette cure miraculeuse.

Les « Vers « accompagnant cette lettre étaient de petites larves de Diptères ; il en sera question plus loin.

Les charlatans chinois si heureusement observés par le Dr Ségal n'allaient pas tarder à faire parler d'eux. Soit les mêmes, soit quelques-uns de la même bande, on signale bientôt leur présence en des points assez divers ; ils n'y passent pas inaperçus, mais agitent les masses populaires et vont même jusqu'à provoquer de véritables émutes. Lisons plutôt ces quelques extraits des journaux.

On lit dans le *Temps* du 28 novembre 1911 :

Chinoiseries portugaises. — Depuis quelques jours deux Chinoises bouleversent Lisbonne. Elles opèrent, paraît-il, des cures merveilleuses de maladies des yeux. Le bruit s'est répandu qu'elles avaient guéri plusieurs aveugles, et la foule se porte maintenant vers la petite maison de la rue da Padaria, proche du quartier commercial de la ville où elles ont établi leur demeure.

La police s'est émue de ce mouvement inusité, soupçonnant quelque nouvelle conspiration. Puis le corps médical s'en est mêlé et le préfet de Lisbonne, qui est médecin, a interdit aux deux Célestes de continuer à faire des miracles. La foule s'est indignée, a protesté et pris parti pour les Chinoises que les autorités veulent empêcher de guérir les yeux du pauvre monde. Des délégations ont été envoyées au ministère de l'intérieur, à la préfecture, au Parlement, pour demander que l'interdiction dont on avait frappé les oculistes chinoises fût retirée. En outre, des commissions de vigilance se sont organisées pour monter la garde en permanence nuit et jour et s'opposer même par la force à l'expulsion éventuelle des deux femmes.

Celles-ci ont cessé de recevoir les malades et se bornent à répondre de leur fenêtre par des saluts aux cris de « Vive la Chine ! » lancés par leurs amis portugais. Un anonyme a donné dix mille francs pour soutenir leur cause devant les tribunaux.

Un grand meeting en faveur des Chinoises s'est réuni à la Rotunda. L'assistance s'est rendue sur la place du Commerce pour manifester contre le préfet.

La cavalerie de la garde républicaine ayant essayé de disperser la foule fut accueillie par des cris hostiles et des coups de feu. Les cavaliers dégainèrent et chargèrent à coups de sabre les manifestants qui se retirèrent sur la place Dom Pedro où une bombe a fait explosion.

Il y a eu dans cette bagarre plusieurs morts et de nombreux blessés, dont plusieurs atteints grièvement.

Des manifestants ont envahi l'hôpital São-José pour empêcher les médecins de soigner les blessés. On dut faire appel à la force pour faire évacuer l'hôpital.

L'ordre serait rétabli, mais le peuple de Lisbonne réclame toujours ses

Chinoises. Celles-ci ont été enlevées par la police par une porte de derrière, dans la nuit qui a précédé l'émeute, malgré la surveillance de leurs défenseurs — aveugles pour la plupart, il est vrai.

A ce même propos, l'*Echo de Paris* du 1er février 1912 écrivait ceci :

Situation menaçante en Portugal. — La situation en Portugal est, de nouveau, troublée au point que le gouvernement, pour assurer le maintien de l'ordre menacé par la grève générale, a dû décréter l'état de siège à Lisbonne.

A la vérité, voilà déjà plusieurs mois que les mesures vexatoires prises par le gouvernement républicain mécontentent l'opinion portugaise et que le feu couve sous la cendre...

Récemment, à l'occasion de l'expulsion de deux sorcières chinoises, qui passaient pour avoir le talent de guérir des maladies d'yeux, il y eut à Lisbonne une véritable émeute, au cours de laquelle il y eut 44 blessés et 14 arrestations.

Si la République veut durer en Portugal, il faut qu'elle modifie sa manière de gouverner...

En Orient, même agitation. Beyrouth est en effervescence et le *Réveil* du 9 décembre 1911 en rend compte en ces termes :

Les deux sorcières chinoises. — Les deux chinoises qui, il y a un an, se livraient à d'illégales et dangereuses pratiques médicales sur les yeux de quelques beyrouthins naïfs, avaient, on s'en souvient, dû quitter Beyrouth sans tambour ni trompette. Ces deux sorcières viennent de causer à Lisbonne un véritable chambardement général. Elles ont même failli, dit-on, amener une révolution politique. Comme elles se livraient à leurs bizarres pratiques et que de trop nombreux naïfs se laissaient tirer par elles les Vers des yeux, le préfet de Lisbonne qui est en même temps médecin leur interdit de continuer. Elles allaient même être expulsées et renvoyées en Chine aux frais du gouvernement quand le peuple prit parti pour elles, se souleva, les acclama en criant : « Vive la Chine ! » Les deux sorcières saluaient aimablement la foule du haut de leur balcon. De bruyantes et tumultueuses manifestations anti-gouvernementales se produisirent en leur faveur. La police ne suffisant pas, la troupe, infanterie, cavalerie, artillerie même, dut s'en mêler. Il y a eu des blessés et peut-être des morts. Pendant deux jours la ville fut presque en état de siège; le ministère allait être interpellé et peut-être renversé. Les royalistes se préparaient à profiter de l'occasion quand enfin, par suite d'une habile manœuvre de la cavalerie, la maison des chinoises fut cernée et celles-ci mises en lieu sûr puis expulsées.

Enfin, la *Revue médicale d'Egypte* d'avril 1913 (1) relate les événements qui se sont déroulés au Caire :

Exercice illégal de la médecine. — On a pu lire ces jours derniers dans les journaux l'entrefilet suivant : Deux femmes d'origine chinoise parcou-

(1) Tome Ier, page 144. Article reproduit dans *Paris médical*, p. 799, 11 octobre 1913.

raient ces jours derniers la ville du Caire traitant les maladies des yeux, et extrayant des... Vers des yeux, sans posséder aucun permis d'exercer. La police les mit en état d'arrestation et les mena devant le tribunal sommaire de l'Ezbékieh. Le président fit appeler deux personnes qu'il fit traiter par les deux femmes. A la suite de cette expérience, le tribunal acquitta les deux femmes !

A cela se borne ma revue de la presse; bien certainement, elle n'est pas complète.

En novembre 1912, je présidais les examens de la Faculté française de médecine de Beyrouth. Le R. P. Bovier-Lapierre, professeur de Parasitologie, que j'ai eu le grand plaisir de compter parmi mes élèves, me remit six petites larves de Diptères, soi-disant extraites de l'œil, à Beyrouth, par des Chinoises. Toutes étaient montées en préparation microscopique dans la térébenthine de Venise.

Ces larves sont restées en ma possession, ainsi que celles remises précédemment par le docteur Ségal. Ces dernières ont été montées aussi en préparation, dans la térébenthine de Venise. J'ai donc entre les mains un total de 14 larves, recueillies dans des conditions exceptionnellement favorables, par des personnes sachant tout le prix de semblables spécimens et toute l'importance d'une bonne observation, quand il s'agit de démasquer le charlatanisme et les manœuvres frauduleuses.

Toutes mes larves sont identiques les unes aux autres et appartiennent à une même espèce de Diptères. J'avoue d'ailleurs être incapable de déterminer cette espèce. Tous ceux qui connaissent les difficultés d'une semblable détermination, en raison de l'extrême insuffisance de nos notions sur l'état larvaire des Diptères, comprendront mon aveu. Je serais heureux qu'il pût inciter quelque jeune naturaliste à s'adonner à l'étude systématique des premiers états évolutifs des Diptères brachycères.

Les 14 larves dont je dispose sont très semblables entre elles, comme il a été dit plus haut. Aplaties et de forme elliptique, elles ont une longueur moyenne de 2 mm. 24 pour une largeur de 1 mm. Elles portent une tête très petite et comprennent en outre 12 anneaux assez bien marqués (fig. 1). Il n'y a ni appendices, ni crochets, ni épines d'aucune sorte. La surface du corps est couverte uniformément de productions cuticulaires aplaties, ayant l'aspect de petites écailles circulaires, plus ou moins imbriquées, larges de 13 à 14 μ en moyenne (fig. 1).

L'extrémité postérieure est profondément invaginée, sans la moindre trace de plaques stigmatiques. La larve est péripneustique, c'est-à-dire qu'elle porte des rangées de stigmates sur

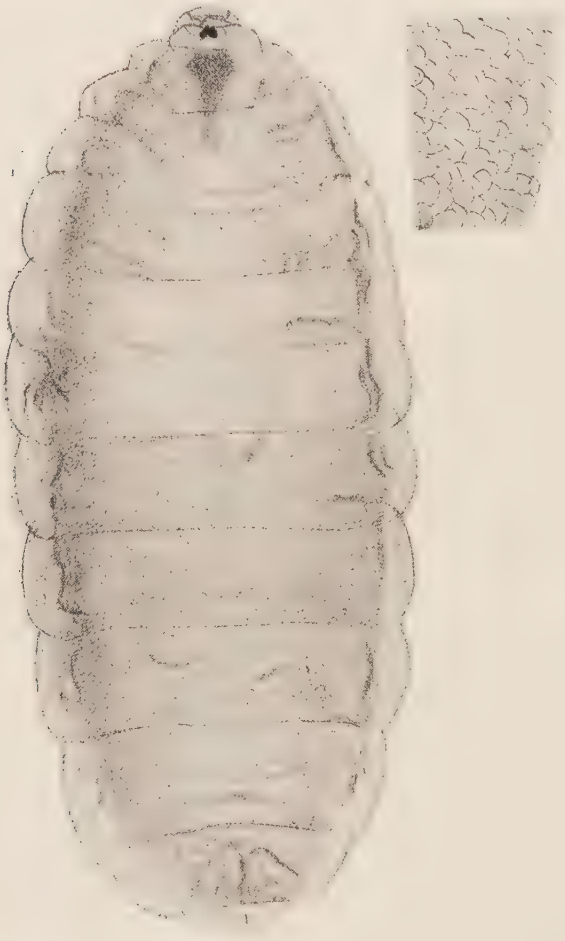


Fig. 1. — Larve de Diptère, prétendu Ver de l'œil. × 55. — A côté, un fragment de la cuticule avec ses productions chitineuses en forme d'écailles. × 275.

les côtés du corps. Ici, ces formations sont faciles à observer : elles sont au nombre de neuf paires. La première siège à la partie moyenne du premier segment (prothorax), les sept suivantes à la partie moyenne et sur le bord latéral des segments

1-7 de l'abdomen, la neuvième et dernière à l'angle postéro-externe du huitième segment.

Ces divers appareils stigmatiques sont de structure très uniforme. Chacun d'eux fait saillie à la surface du corps, sous l'aspect d'un corpuscule subsphérique, de couleur jaune, large de 14 μ et présentant à son sommet une tache marron large de 3 μ 5. Cette tache correspond au tube stigmatique, coloré en brun. On voit nettement aboutir à sa base une trachée large de

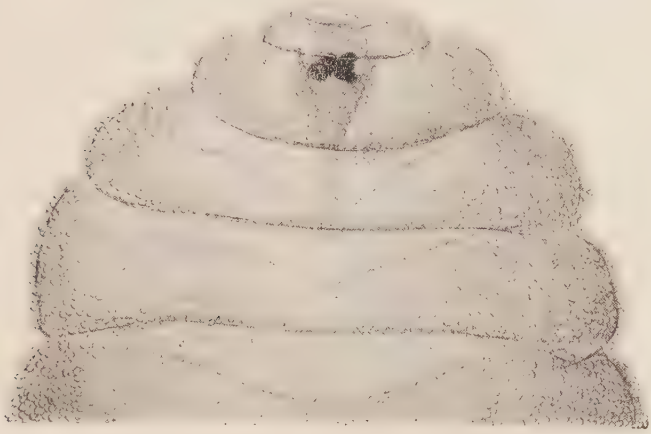


Fig. 2. — Extrémité antérieure plus grossie. × 95.

6 à 7 μ, qui se rétrécit assez brusquement avant sa terminaison.

L'appareil buccal est bien représenté sur nos figures. Il reste rudimentaire : la double tache noire correspondant aux mandibules ne présente pas trace de crochets. Je pense donc que ces larves ne sont pas réellement parasites et sont incapables de déchirer des muqueuses pour en sucer le sang. Les divers détritus, fragments mycéliens et assez nombreuses conidies septées qu'on voit à leur surface, tendent d'ailleurs à montrer que ces animaux ont vécu en milieu septique ou putride, parmi des débris variés.

Cela m'amène à rechercher l'origine des larves en question. Je ne crois pas avoir à discuter leurs relations supposées avec l'œil ou la conjonctive : aucun de mes lecteurs ne doute que leur prétendue extraction de l'œil ne soit un simple cas de prestidigitation, habilement exécuté. Admettons le fait comme acquis et

demandons-nous d'où proviennent les larves vivantes, réellement présentées par le charlatan à son client d'occasion et à la populace, pour frapper leur imagination.

Qu'elles soient recueillies à Beyrouth ou à Jérusalem, elles sont identiques à elles-mêmes, elles appartiennent à la même espèce, elles sont de même dimension, elles sont au même état de développement. Tout cela m'engage à conclure que ces larves ne proviennent pas de la faune locale, mais bien d'un élevage régulier. Je crois donc que les charlatans chinois ont, dans leur bagage sordide et malodorant, une « asticotière » qu'ils portent partout avec eux, dans laquelle ils font l'élevage d'un petit Diptère provenant de Chine et où ils puisent, suivant leurs besoins, les larves qui doivent leur servir à tromper le public crédule et ami du surnaturel.

On peut admettre tout aussi bien que ces charlatans chinois ont apporté de leur pays une abondante provision de larves vivantes, présentant cette particularité de pouvoir rester fort longtemps à l'état larvaire. A titre d'indication dans ce sens, j'ai gardé vivantes, du 2 juillet 1917 au 23 janvier 1918, à la température de la chambre, un grand nombre de larves de *Piophila casei*, renfermées dans un flacon bouché, avec un fragment dans lequel je les avais trouvées. C'est seulement à la fin de janvier que la nymphose commença d'une façon active. En juillet 1918, une seule éclosion d'adulte a eu lieu.

Larves de Névroptères éventuellement hématophages

Par R. BLANCHARD

Au commencement de l'année 1910, je recevais du Dr K. WOLFFHÜGEL, de Buenos Aires, un petit Insecte en alcool, accompagné de la note suivante :

« Insecte tombé d'un Abricotier sur la nuque d'un Homme, le piquant fortement. Villa Ballester, province de Buenos Aires, le 22 décembre 1909 ».

L'Insecte en question est indubitablement la larve d'un

Névroptère planipenne, de la famille des Hémérobiides. Il ne me paraît pas possible de l'identifier d'une façon plus précise, à moins de le soumettre à l'examen d'un entomologiste ayant une connaissance particulière des Névroptères sud-américains; or, je ne crois pas qu'il existe actuellement un spécialiste de ce

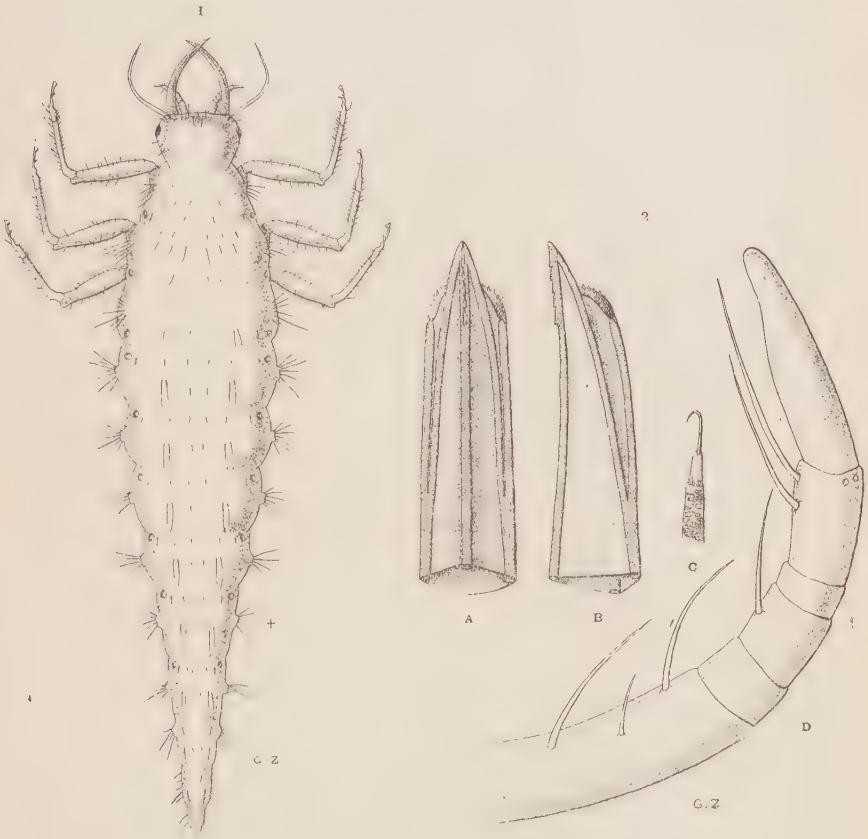


Fig. 1. — Larve vue par la face dorsale. × 15.
Fig. 2. — A, B, extrémité de la mandibule; C, extrémité de l'antenne; D, extrémité du palpe. × 250.

genre. La famille des Hémérobiides, plus ou moins abondamment répandue en tous pays, est représentée en France par le Fourmi-lion, dont les mœurs sont bien connues.

Notre Insecte (fig. 1) est long de 6 mm. 5 sans les mandibules et de 8 mm. avec ces dernières. D'aspect fusiforme et plus rétréci en arrière qu'en avant, il est formé d'une tête et de 12 anneaux

bien distincts; il porte trois paires de pattes et se montre modérément velu.

La *tête* a la forme d'un trapèze à grande base antérieure. Une paire d'*yeux* occupe le sommet de la convexité formée par les bords latéraux. Le bord antérieur porte trois paires d'appendices :

1° deux *antennes* longues et grêles, divergentes, puis infléchies en avant. Elles s'insèrent immédiatement au-dessus de l'angle antéro-externe du contour céphalique. Elles comprennent trois articles : un article basilaire gros et court, un second article très long, un troisième article assez court, terminé par une portion plus rétrécie, portant à son extrémité une soie incurvée en crochet (fig. 2, C). Les antennes sont dépourvues de pilosité ; elles présentent des crêtes et bourrelets chitineux donnant une fausse apparence d'écaillure ;

2° deux *palpes* en forme de cornes divergentes, à concavité tournée en arrière et en dehors. Ils sont constitués par six articles de longueur très inégale (fig. 2, D), ou plus exactement par deux articles seulement, les quatre prétendus petits articles n'ayant pour limites que de fausses articulations. Les palpes portent quelques poils de grande taille;

3° deux puissantes *mandibules* en forme de cornes, larges à la base et régulièrement effilées, jusqu'à présenter une pointe très acérée. Elles naissent des extrémités du bord antérieur de la tête et s'incurvent l'une vers l'autre, au point de s'entrecroiser; elles sont apparemment capables d'accomplir dans le sens latéral des mouvements assez étendus, de s'écarter ou de se rapprocher.

De section triangulaire et réduite à une simple paroi chitineuse, la mandibule a ses angles renforcés intérieurement par trois fortes côtes de chitine. Deux de ces côtes aboutissent aux commissures d'un large orifice en forme de fente, que présente la mandibule à son extrémité. Cette fente est limitée par deux lèvres semi-circulaires. L'une d'elles porte à son bord libre une rangée de petites dents acérées. L'autre, dans sa partie moyenne, s'étire en une sorte de lancette, renforcée suivant son axe et sur les côtés par trois côtes chitineuses. La médiane n'est autre que la troisième côte fondamentale; elle porte à son extrémité une série longitudinale de cinq dents de scie. Les deux côtes latérales de la lancette sont des sortes d'arcs-boutants, résultant d'une

division des deux côtes commissurales. L'appareil ainsi constitué, mis en action par des muscles puissants dont la masse détermine l'élargissement de la tête, est assurément une arme très redoutable à l'égard des Insectes et peut-être aussi des Araignées dont la larve fait normalement sa proie. La vive douleur ressentie par la personne piquée est une preuve à l'appui de cette opinion. La structure de la mandibule n'est pas moins démonstrative (fig. 2, A, B) : le large canal dont elle est creusée permet une succion rapide, attendu que la douleur résultant de la piqûre met en danger la larve piqueuse.

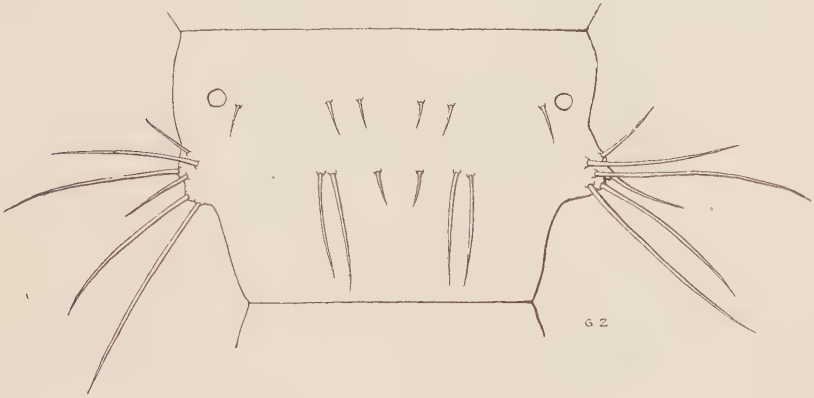


Fig. 3. — Répartition des poils et des soies sur le cinquième anneau de l'abdomen, pris pour type. × 75.

Une rangée de neuf stigmates se voit sur chacun des flancs, à la partie dorsale. Ils sont percés au bord postérieur, sur les trois segments du thorax ; au bord antérieur, sur les six premiers segments de l'abdomen. Une touffe de soies divergentes, portée par un mamelon, se voit sur le bord latéral de chaque anneau du corps ; elle ne présente sa complète organisation que sur les six premiers segments de l'abdomen (fig. 3). Il existe en outre, sur toute la face dorsale, un semis de poils en rétroversion, répartis d'abord sans ordre apparent, puis disposés suivant plusieurs lignes longitudinales. Tous ces poils sont creux (fig. 4, B).

Les pattes sont fortes et longues, modérément velues et terminées par deux fortes griffes brunes, entre lesquelles se dresse un ambulacre dilaté en ventouse (fig. 4, A).

Les Hémérobiides, qui ont pour type le genre *Hemerobius*

LINNÉ, constituent une intéressante famille de Névroptères, partout représentée. L'adulte, pourvu de deux paires d'ailes finement réticulées, possède un appareil buccal disposé pour mordre. La larve est carnivore, ou plutôt suceuse ; elle est toujours armée de deux grandes mandibules incurvées et creuses, qui lui permettent d'absorber par succion le sang et les parties molles des animaux qu'elle attaque. Ses victimes sont ordinai-

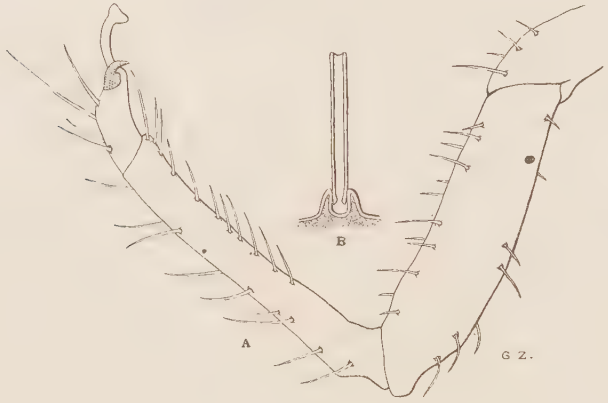


Fig. 4. — A, derniers articles de la patte ; B, mode d'implantation des poils.

rement des Insectes. Certaines larves se mettent en embuscade dans le fond d'entonnoirs de sable ; ils y font choir les Insectes que la fatalité conduit dans ces parages. Notre vulgaire Fourmi-Lion nous offre un exemple bien connu de cette industrie : « Ses deux cornes sont des trompes au moyen desquelles il suce sa proie », écrit Alphonse KARR (1). D'autres larves courent sur les branches et le feuillage, faisant leur proie des Pucerons.

C'est évidemment à cette dernière catégorie qu'appartient notre larve.

Ce qui précède démontre qu'elle peut accidentellement piquer l'Homme et nous pouvons en inférer que d'autres larves sont capables d'agir de même. Voici, par exemple, deux larves carnassières, empruntées à l'ouvrage d'un naturaliste australien

(1) Alph. KARR, *Voyage autour de mon jardin*, lettre XXVI. Edition Nelson, p. 245.

qui a beaucoup étudié ces Insectes (fig. 5); à la vérité, il ne cite aucun cas analogue au nôtre, mais il est bien clair que pareil accident peut se reproduire éventuellement (1).

D'ailleurs, le fait est démontré par une récente observation de Krohn, qui fut, en France même, victime d'un tel accident. Voici l'intéressante relation qu'il en donne (2) :

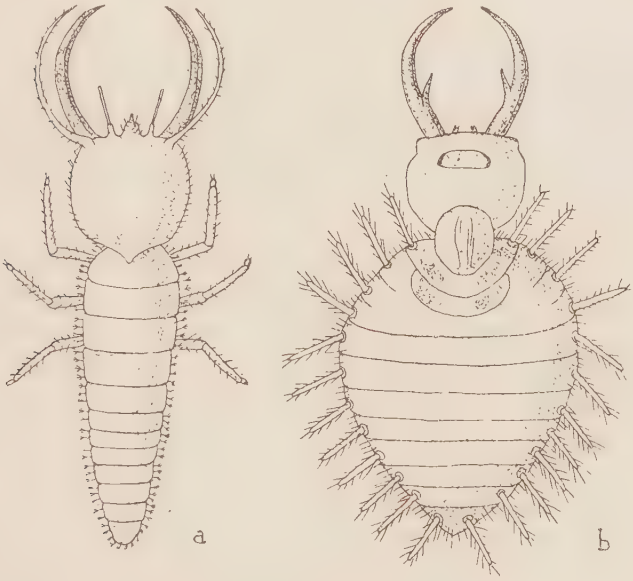


Fig. 5. — Larves d'Hémérobiides australiens, d'après Froggatt. — a, *Psychopsis mimica;* b, *Porismus strigatus.*

Au cours d'une excursion sur les bords de l'Osme (Charente), le Dr Krohn fut piqué à deux reprises, au poignet gauche, par un très petit Insecte à corps vermiforme, qui était une larve d'Hémérobe. L'animal fut capturé et conservé vivant pendant 37 jours, après quoi il perdit sa vigueur et refusa de s'alimenter. Krohn le nourrissait sur lui-même.

Pour piquer, la larve se fixait à la peau par son extrémité anale, arrondie et très adhérente; il s'infléchissait en arc, s'arc boutait contre la peau au moyen de l'une de ses mâchoires, ordinairement la droite. L'autre mâchoire s'enfonçait alors horizontalement dans la peau, entre la couche cornée et la couche muqueuse de l'épiderme, et se livrait à un mouvement de va-et-vient, qui était parfaitement perceptible. Tout le corps oscillait

(1) W. W. Froggatt, *Australian Insects.* Sydney, in-8 de xiv-449 p., s. d. Cf. p. 62, fig. 35 et p. 63, fig. 36.

(2) A. Krohn, Nouveau cas de parasitisme. Une Hémérobe qui s'attaque à l'Homme. *Bulletin du Muséum d'hist. nat.*, p. 241, 1915.

d'un rythme lent et continu. La loupe permettait d'observer, à la base des mâchoires, le mouvement de contraction et d'aspiration du pharynx. La piqûre provoquait l'apparition d'une petite papule rosée, plane, plus claire au centre, s'accompagnant d'une sensation prurigineuse qui durait plusieurs heures et s'exaspérait au moindre contact.

Il ne sera pas hors de propos de rapporter encore ici un fait curieux et très peu connu, que signale Ch. ALLUAUD, dans le récit de son voyage au golfe de Guinée (1) :

En fait d'Insecte jouant un rôle dans le pays, je dois en signaler encore deux. Le premier est une larve de *Fourmilion* dont les femmes du pays se servent pour produire l'allongement des bouts de seins, ce qui pour elles est d'une suprême élégance. Jeunes, elles se font mordre le mamelon par les longues et fines mandibules de cette larve, et, à mesure que le sein se développe, le bout acquiert des proportions piriformes souvent fort considérables.

Pour rare et exceptionnelle qu'elle puisse être, l'attaque de l'Homme et des animaux supérieurs par les larves prédatrices des Hémérobiides mérite de figurer désormais dans les ouvrages de Parasitologie et de Zoologie médicale. Je concède volontiers qu'une telle attaque est inoffensive, à part la sensation douloureuse qu'elle provoque. Néanmoins, on ne doit pas perdre de vue que les septicémies par Protozoaires (paludisme, leishmanioses, spirochétoses, babésioses, etc.) n'ont certainement pas eu d'autre origine. Il se produit journellement, chez les Vertébrés supérieurs, des inoculations imprévues : la plupart avortent, mais d'autres persistent, si rarement qu'on veuille le supposer, et peuvent devenir le point de départ d'un nouvel état morbide. Qui nous dira les signes permettant d'affirmer que tel animal hématophage sera toujours inoffensif?

(1) Ch. ALLUAUD, Relation d'un voyage entomologique dans le territoire d'Assinie. *Le Gay-Lussac*, Limoges, p. 205-210, pl. XLII, 1886; cf. p. 208. — *Annales de la Soc. entomol. de France*, p. 363-368, 1886; cf. p. 366.

Note sur la récolte du vaccin ensemencé sur génisse et sur les résultats obtenus avec le vaccin sec au Cameroun

Par G. MARTIN

Le vaccin desséché de la rue Ballu a donné d'excellents résultats au Cameroun pendant toute l'année 1917 entre les mains de tous les médecins qui l'ont utilisé dans de nombreux postes, soit pour ensemencer des génisses, soit pour vacciner directement.

Des comprimés venant de France et reçus à Douala le 19 février furent envoyés à Garoua, à l'aide-major Cartron. En cours de route, ils furent arrêtés à Tibati, après vingt-quatre jours de trajet, par le médecin destinataire et voyagèrent avec lui de Tibati à Banyo (cinq jours), de Banyo à Ngaoundéré (douze jours), et enfin de Ngaoundéré à Garoua (onze jours).

Sans autre protection que leur caissette de bois placée dans une cantine ordinaire à médicaments, les tubes renfermant le vaccin sec furent transportés sans précaution et furent *expérimentalement* exposés à toutes les intempéries et souvent, par de longues étapes, aux plus fortes températures. Des thermomètres placés dans les caisses à vaccin donnèrent parfois 50°. A Garoua, les tubes restèrent continuellement sur une table, sans surveillance spéciale, à une température moyenne de 36° à 38°. Ce vaccin sec donna cependant, dans des séances de vaccination pratiquées à Garoua, *du 26 au 30 juin*, soit après plus de quatre mois de séjour colonial, 85,8 o/o de succès.

Un comprimé, mis en réserve, donnait encore à Mora (à onze journées de marche de Garoua), fin septembre (soit après sept mois de séjour colonial), 80 o/o de succès sur primo-vaccinés et 38 o/o sur revaccinés (aide-major Cartron).

Au Cameroun, nous recueillons le vaccin ensemencé sur génisse en deux temps.

La limite de trois fois et demi 24 h. et au plus tard quatre jours est celle qui semble convenir le mieux pour la première récolte. 2 h. ou 24 après cette première récolte, on en recom-

mence une seconde et celle-ci donne parfois un matériel vaccinal aussi abondant que le premier.

Les deux récoltes sont mélangées ensemble avec partie égale de glycérine et subissent ensuite la même série de préparations.

Le Dr ROUSSEAU, à Douala, a pu même obtenir trois récoltes :

23 janvier après-midi, ensemencement d'une génisse d'un an et demi.

27 janvier au matin, soit trois jours et 18 h. après l'ensemencement, première récolte de 20 gr. de virus vaccinal.

28 janvier, 24 h. après la première récolte, on constate que toutes les pustules et scarifications de la veille permettent de faire une deuxième récolte qui atteint 22 gr. de matériel vaccinal.

29 janvier, 24 h. après la deuxième récolte, soit cinq jours et 18 h. après l'ensemencement, quelques pustules isolées très jolies et quelques scarifications déjà deux fois râclées fournissent encore 5 gr. de matériel.

A chaque récolte, le matériel recueilli a été recouvert de son poids de glycérine et mis à la glacière ; puis les trois récoltes ont été triturées ensemble avec une nouvelle quantité de glycérine et réparties en tubes.

Ce vaccin, conservé à la glacière et en thermos, utilisé un mois et demi après, à donné 72 o/o de succès en moyenne chez les primo-vaccinés.

Mémoires

Le *Leptomonas* de la Tarente dans une région indemne de Bouton d'Orient Observations et expériences [1]

Par Edouard CHATTON et Georges BLANC

I. **Les geckos et le Bouton d'Orient.** — Des observations faites dans la région de Biskra avaient amené Ed. Sergent et Et. Sergent, dès 1905, à considérer les phlébotomes comme les inoculateurs du Bouton d'Orient.

La prédilection du *Phlebotomus africanus* pour les geckotiens, mise en lumière par Howlett (Roubaud avait montré le premier son parasitisme électif sur divers reptiles), suggéra à Ed. Sergent, Et. Sergent, Lemaire et Senevet (1914-1915) de rechercher chez le gecko, *Tarentola mauritanica*, le virus de la leishmaniose cutanée, qui, de l'avis de beaucoup d'observateurs, ne semble pas pouvoir se conserver sur l'homme d'une saison d'endémicité à l'autre.

Des ensemencements sur gélose au sang, du sang et du foie de geckos de Biskra, en pleine saison d'endémicité (octobre), fournirent pour 229 individus :

28 fois des *Leptomonas* ;
26 fois des *Crithidia* (Trypanosomes) ;
7 fois une culture mixte de *Leptomonas* et de *Crithidia*,
soit 14,2 0/0 de geckos à *Leptomonas*.

Aucun parasite correspondant aux *Leptomonas* ne put être découvert chez les geckos. Mais ceux-ci présentaient, dans la proportion de 10 0/0, le *Trypanosoma platydactyli* Catouillard auquel correspondent très vraisemblablement les formes crithidiennes.

L'étude comparative, que les savants d'Algérie firent des cul-

(1) Mémoire présenté à la séance de juin.

tures du *Leptomonas* du gecko et d'une culture de *Leishmania tropica* isolée à la même époque d'un clou de Biskra, ne révéla aucun caractère différentiel entre les deux formes.

Dans le même temps, nous poursuivions sur l'étiologie du Bouton d'Orient, dans la région de Gafsa (Tunisie), des recherches tout à fait indépendantes de celles de nos collègues d'Algérie.

Nous remarquions l'étroite promiscuité dans laquelle vivent en ces lieux l'homme et la tarente, même dans les habitations les mieux tenues, la fréquence du lézard dans les lieux d'aisance, où pullulent les phlébotomes et le fait que certains de ceux-ci se gavent de son sang. Nous tirions de ces constatations une des lignes directrices de nos recherches.

A Metlaoui, en juin 1914, début de la période de propagation du bouton d'Orient, nous observions des corps leishmaniformes groupés dans les hématoblastes d'un gecko et nous décrivîmes (1914) ces éléments, lorsque nous eûmes connaissance de la note préliminaire de nos collègues algériens (1914).

Dans leur mémoire détaillé (1915), Ed. et Et. SERGENT et leurs collaborateurs faisaient connaître qu'à Beni Ounif de Figuig, localité réputée indemne de Bouton d'Orient, l'ensemencement du sang de 6 geckos, en hiver 1913, avait donné, pour deux d'entr'eux, des *Leptomonas*, analogues à ceux des geckos de Biskra. Ils notaient aussi les résultats négatifs de l'inoculation de cultures de *Leptomonas* du gecko à 27 souris, tandis que 5 souris témoins sur 6, inoculées avec une culture contemporaine de *Leishmania tropica*, prenaient une infection généralisée.

Les résultats d'essais d'inoculation à l'homme n'étaient pas encore connus.

La guerre interrompit ces recherches de part et d'autre.

Le séjour de l'un de nous dans le sud tunisien lui permit un peu plus tard de reprendre incidemment et en partie les investigations suspendues. Dans les conditions où il pouvait les effectuer, à Tataouine et à Gabès, loin de la zone d'endémicité, elles devaient surtout servir de témoins aux précédentes.

Le but poursuivi était :

1° Vérifier que le sud tunisien oriental est bien indemne de l'endémie leishmanienne cutanée.

2° Rechercher par l'examen du sang les corps leishmani-

formes du gecko et tous autres parasites, qui puissent être rapportés à une *Leishmania* ou à un *Leptomonas*.

3° Tenter d'obtenir ces mêmes parasites en culture.

4° Déterminer leur identité par une étude morphologique et expérimentale des formes culturales et de celles de *Leishmania tropica*.

5° Rechercher et identifier les espèces de phlébotomes et éventuellement essayer de les infecter soit sur les geckos, soit sur d'autres animaux inoculés de *Leptomonas* et de *Leishmania*.

Ce programme n'a pas été entièrement exécuté. Les recherches expérimentales sont très fragmentaires. Et ce n'est que parce que nous devons les suspendre que nous en publions maintenant les résultats.

II. **Le Bouton d'Orient n'existe pas dans le sud-tunisien oriental.** — Aucune circonstance ne pouvait mieux servir à la démonstration de ce fait que l'arrivée en 1914 et le séjour prolongé en 1915, 1916 et 1917, dans les territoires compris entre la mer, la Dahar et la frontière tripolitaine, de milliers d'hommes non immunisés contre la maladie.

Quoique nous fussions bien placés pour en être informés, aucun cas certain de Bouton d'Orient parmi ces contingents n'est venu à notre connaissance pendant les trois saisons de 1915, 1916 et 1917. A Gafsa et à Metlaoui par contre, l'automne et l'hiver de 1915 étaient marqués par une forte recrudescence de l'infection.

III. **Recherche négative des corps leishmaniformes par l'examen du sang.** — Nous avons examiné le sang de 1.093 *Tarentola mauritanica*, qui se répartissent ainsi suivant leur origine :

Tataouine 896, Matmata 6, Gabès 5, Tunis 185. Le sang de plus des deux tiers de ces animaux a été examiné au moins deux fois (après capture et à la mort). Chez 223 d'entr'eux, l'examen des frottis du poumon, du foie, de la rate et de la moelle osseuse (quelquefois du rein et du testicule) a été pratiqué.

Ces examens se répartissent ainsi par saisons : hiver 582, printemps 207 (dont 150 en juin), été 19, automne 279. Les « corps leishmaniformes » n'ont pas été retrouvés, tandis qu'à Metlaoui, en 1914, leur recherche, pratiquée seulement du 15 juin au 15 juillet, les avait montrés chez 2 geckos sur 31.

Nous avons retrouvé par contre tous les hématozoaires jusqu'ici découverts chez le gecko et en avons observé d'inédits.

IV. **Cultures obtenues par l'ensemencement du sang et des organes des geckos** : *Leptomonas*, *Crithidia* (= *Trypanosoma*) et *Trichomastix*.

Nos cultures ont été obtenues sur gélose de NOVY-NEAL-NICOLLE au sang de lapin non défibriné, à la température de 25°.

En mars et avril 1917, 43 tubes de milieu NNN sont ensemencés avec le sang de 43 geckos neufs de Tataouine, conservés de 20 à 40 jours à Gabès, bien défendus contre l'accès des insectes et non nourris.

Résultats : 23 tubes restent stériles, soit 53,4 o/o.

7 tubes donnent des cultures bactériennes (16,2 o/o).

11 tubes donnent des *Leptomonas* (25,5 o/o).

1 tube donne des *Crithidia* (trypanosomes) (2,3 o/o).

1 tube donne des *Trichomastix* avec des bactéries (2,3 o/o).

En janvier 1918, l'ensemencement du sang du cœur de 12 geckos capturés en octobre, novembre et décembre 1917 à Tataouine et conservés dans les mêmes conditions que les précédents a donné :

Milieux restés stériles : 4.

Cultures de bactéries : 2.

Cultures de *Leptomonas*, 6 soit : 50 o/o.

Des ensemencements du sang de 30 geckos de Tunis, pratiqués en juillet-août 1916 et en février 1917, n'ont point donné de *Leptomonas*, mais 2 fois des *Crithidia* et 1 fois des *Trichomastix* (CHATTON 1918).

Si le *Leptomonas* existe chez les geckos de la région de Tunis, il y est certainement beaucoup plus rare que chez ceux du sud. Encore les pourcentages obtenus chez ceux-ci sont-ils au-dessous de la réalité (cultures infectées).

Dans le sud tunisien oriental (cercle de Tataouine), région indemne de Bouton d'Orient, les geckos sont infectés de *Leptomonas* en proportion plus forte que dans l'important foyer endémique de Biskra.

Le pourcentage est là de 37,5 ; ici de 15,2 seulement.

Le poumon, la rate, la moelle osseuse fournissent des cultures de *Leptomonas*, mais dans une proportion inférieure à celle que donne le sang et peut-être seulement par celui qu'ils contien-

nent. L'ensemencement du sang est le plus sûr moyen d'obtenir les cultures de *Leptomonas*. Aucune forme correspondant aux *Leptomonas* n'a pu cependant y être décelée, non plus que dans les organes des tarentes qui ont fourni des cultures de ces flagellés.

Nous avons naturellement cherché à découvrir une relation entre ce parasite et les éléments endoglobulaires énigmatiques que nous avons décrits sous le nom de *Pirhemocyton tarentolæ* (1914-1915). Comme le *Leptomonas*, le *Pirhemocyton* paraît beaucoup plus fréquent chez les geckos du sud que chez ceux du nord (1). Mais jamais ce dernier ne nous a montré de structure rappelant les *Leptomonas* ou les *Leishmania ;* les geckos à *Pirhemocyton* ne nous ont pas fourni de *Leptomonas*, et les geckos inoculés de *Leptomonas* n'ont point montré, même au bout de deux mois, de *Pirhemocyton*.

Il est probable que les geckos sont infectés de *Leptomonas* durant toute l'année, puisqu'ils ont fourni le parasite en automne (Biskra), en hiver (Beni Ounif et Tataouine), au printemps et jusqu'au début de l'été (Tataouine, Gabès).

V. **Etude morphologique comparative des cultures de « Leptomonas » du gecko et de « Leishmania tropica ».** — Nous avons entretenu simultanément 4 cultures de *Leptomonas* issus de geckos neufs : l'une pendant 3 mois, une autre pendant 5 mois ; les deux dernières ont actuellement 11 mois. Elles ont effectué 20 passages sur NNN, sans difficultés, quoique moins rustiques que celles de *Leishmania tropica*.

Notre culture de ce parasite nous a été donnée par M. Ch. Nicolle qui l'a isolée le 2 novembre 1909 à Metlaoui et qui l'a entretenue à l'Institut Pasteur de Tunis, où elle a effectué 115 passages sur gélose sanglante NNN, puis un passage de 5 mois par l'homme (Nicolle et Charton 1914) et encore 63 passages sur NNN, soit en tout 178 passages sur ce milieu, avant de servir à nos recherches.

Nous aurions voulu adjoindre à cette culture, pour la rigueur absolue de notre étude comparative, et comme l'ont fait les frères Sergent et leurs collaborateurs, une culture d'âge contemporain de nos cultures de *Leptomonas*.

(1) Ed. Sergent, Et. Sergent, Lemaire et Senevet ont retrouvé *Pirhemocyton tarentolæ* à Biskra chez 3,44 o/o des geckos.

Nous pouvons dire, pour atténuer en partie la valeur de l'objection qu'on peut tirer de cette lacune que l'examen comparé de préparations faites par CH. NICOLLE en 1909 de la culture de *Leishmania* et de préparations de 1917, n'ont montré aucune modification des caractères, qui nous aient paru présenter une valeur différentielle. D'autre part nos cultures de *Leptomonas* suivies pendant 11 mois de quinze jours en quinze jours, sont restées semblables à elles-mêmes.

Nous avons constaté d'emblée entre les deux flagellés des différences, qui ne se sont point atténuées et nous ont toujours permis d'en identifier des préparations anonymes. Le tableau suivant les résume un peu trop schématiquement peut-être ; mais nous ne pourrons en faire l'exposé critique que dans notre mémoire détaillé.

LEPTOMONAS	LEISHMANIA
1° Cytoplasme homogène, sans inclusions, ni vacuoles.	Cytoplasme hétérogène à inclusions chromophiles et à vacuoles.
2° Forte proportion d'individus (51 0/0) chez lesquels le noyau empiète sur la moitié postérieure du corps ou s'y trouve entièrement situé.	Très faible proportion de ces individus (10 0/0).
3° Forme plus élancée, plus rigide que chez *Leishmania*. Longueur maxima 23 μ. Longueur moyenne des aciculés flagellés 15 μ.	Longueur maxima 20 μ. Longueur moyenne des aciculés flagellés 13 μ.
4° Flagelle filiforme, non marginé, non capité.	Flagelle en lanière, marginé, capité.
6° Blépharoplaste plus court et plus épais que chez *Leishmania tropica*.	
5° Faible aptitude à former des rosaces denses dans les cultures.	Formation de grandes rosaces dans les cultures.

Ces différences sont peu saisissantes. La morphologie du *Leptomonas* est très uniforme, mais chez les parasites cependant si variés des insectes, les stades évolutifs qu'ils y présentent (trypanoïdes), où s'accentuent et se cristallisent les caractères spécifiques, font défaut dans les cultures. On sait qu'il est impossible de différencier ceux du bouton d'Orient de ceux du kala azar, qui constituent cependant deux espèces absolument distinctes.

La distinction des espèces de trypanosomes d'après leurs cultures n'est pas plus facile.

La description que font ED. SERGENT, ET. SERGENT, LEMAIRE et

Senevet des flagellés du gecko est une excellente définition générale du type *Leptomonas* opposée à celle du type *Crithidia*, mais non une analyse des caractères spécifiques différentiels du *Leptomonas* et de la *Leishmania*.

Cette image descriptive : « Les *Leptomonas* ont constamment la forme d'une flamme de bougie » et les dimensions données : de 9 à 15 μ de long pour les deux flagellés, nous font penser que nos collègues n'ont eu affaire qu'à des cultures à flagellés nains, où n'existaient point les grands aciculés de 15 à 20 μ (jusqu'à 23 μ pour *Leptomonas*), toujours abondants dans nos cultures et chez lesquels les caractères différentiels sont le mieux exprimés.

VI. **Résultats de quelques expériences.** — 1° *Inoculations de cultures de* Leptomonas *à des geckos.* — Le but était de déterminer la forme et la localisation du parasite chez l'hôte et son action pathogène sur celui-ci. Les inoculations ont été faites dans le péritoine. Des *Leptomonas* intacts ou phagocytés peuvent être retrouvés dans l'ascite dans les 48 h. qui suivent l'inoculation. Ils n'ont jamais été vus dans le sang ; une seule fois dans le poumon, 24 h. après l'inoculation, fusiformes ou ovalaires comme des *Leishmania*, non flagellés, extracellulaires. Les autres organes n'en ont jamais montré.

Les geckos ne paraissent pas souffrir de l'inoculation.

Le pourcentage de ceux qui, sacrifiés entre le 1er et le 2e mois suivant l'inoculation, ont donné des *Leptomonas* en culture a été de 50 (sur 14 geckos) contre 35,5 o/o d'infections naturelles.

2° *Inoculations de cultures de* Leishmania tropica *à des geckos.* — L'hypothèse du « gecko réservoir de virus de *Leishmania tropica* » devait nécessairement suggérer d'éprouver la réceptivité de cet animal au flagellé du bouton d'Orient. Laveran (1915) dans ce but, a inoculé *Tarentola mauritanica* et *Lacerta viridis* avec des *Leishmania* d'infections expérimentales ou de cultures. Les résultats ont été négatifs pour les 3 geckos inoculés et les lézards.

Avertis de l'impossibilité de découvrir les flagellés par le seul examen des frottis, nous avons recommencé ces expériences en demandant à la culture les résultats de l'inoculation.

L'inoculation de cultures de *Leishmania tropica* au gecko détermine chez ces animaux une forte mortalité dans les 3 premiers jours qui la suivent. Sur 20 geckos inoculés, 11 sont

morts et n'ont fourni en culture que des bactéries, 3 n'ont point donné de culture et 6 ont donné des cultures de flagellés.

Dans 5 de ces cultures, les flagellés étaient du type *Leptomonas* pur. La sixième culture (561) a donné des flagellés identiques à ceux de notre souche de *Leishmania tropica*, sans mélange avec des flagellés du type *Leptomonas*. L'ensemencement avait été fait 14 jours après l'inoculation.

3 cultures à flagellés du type *Leptomonas* ont été entretenues pendant 3 et 4 mois, la culture à flagellés du type *Leishmania* est entretenue depuis 11 mois. Aucune variation de leurs caractères respectifs n'a été constatée pendant ces temps.

Nous avons la conviction que le gecko est réceptif à l'infection leishmanienne tropicale ; mais il faudra, pour le démontrer rigoureusement, faire les inoculations, non à des geckos du sud infectés de *Leptomonas*, mais à des geckos du nord, qui semblent indemnes de cette infection ou chez lesquels elle est au moins très rare.

3° *Inoculations de* Leptomonas *et de* Leishmania *aux souris.* — La culture CH. NICOLLE 1909, qui sert à nos expériences est celle-là même qui, entre les mains de GONDER (1913), LAVERAN (1914), CH. NICOLLE et E. CHATTON (1914), a donné aux souris une leishmaniose généralisée. Les frères SERGENT et leurs collaborateurs ont pu reproduire cette infection chez 5 souris sur 6 avec leur culture de Biskra 1913, tandis que l'épreuve parallèle, pratiquée sur 27 souris avec les cultures de *Leptomonas* restait entièrement négative.

Les 16 souris, dont 6 inoculées de *Leishmania tropica* et 10 inoculées de *Leptomonas*, que nous avions inoculées ont été détruites entre le 1er et le 2e mois par un chat, qui une nuit s'échappa de sa cage. Les seuls résultats acquis sont les suivants :

L'inoculation ayant été faite dans le péritoine, une ponction péritonéale est pratiquée 1 h. après l'inoculation chez 6 de ces souris dont 3 à *Leptomonas* et 3 à *Leishmania* et l'ascite prélevée est ensemencée sur 6 tubes NNN. 3 tubes donnent des cultures de *Leptomonas* et 3 tubes des cultures de *Leishmania*.

Un nouvel ensemencement de l'ascite est fait le 3e jour dans les mêmes conditions. Deux souris à *Leishmania* donnent des *Leishmania*, la troisième une culture bactérienne. Les 3 tubes ensemencés avec l'ascite des souris à *Leptomonas* restent stériles.

4° *Inoculations aux singes.* — M. CH. NICOLLE a bien voulu, à

l'Institut Pasteur de Tunis, inoculer des singes avec quelques-unes de nos cultures et observer les sujets en expérience. Nous le prions d'accepter nos respectueux remerciements.

En raison de la rareté des animaux d'épreuve et du fait que la culture de *Leishmania tropica* Ch. Nicolle avait été déjà inoculée avec succès par notre maître à plusieurs reprises à l'homme et au singe, seules des cultures issues du gecko ont servi à ces expériences : trois cultures de *Leptomonas*, issues de geckos neufs et la culture 561 à flagellés du type *Leishmania*, issue d'un gecko inoculé de *Leishmania tropica*. Celle-ci pouvait servir de témoin.

Résultats négatifs pour les quatre cultures. Inoculée à l'homme, la culture 561 n'a pas, au bout de 8 mois, déterminé de lésion apparente.

5° *Epreuves avec les punaises.* — Les punaises ont attiré l'attention des pathologistes qui cherchaient l'inoculateur du bouton d'Orient et, si rien ne permet actuellement de leur attribuer ce rôle, rien non plus n'autorise à les disculper définitivement. On sait que Patton (1912), Wenyon (1912) et plus récemment Cornwall, Lafrenais et Menon (1916-1917) ont obtenu, chez la punaise des lits, un développement de *Leishmania tropica*. Le pourcentage des punaises, qui s'infectent sur les lésions cutanées, est faible (3-4 o/o) et le flagellé paraît s'y cultiver sans y évoluer véritablement.

Nous avons montré (1918) que *Cimex lectularius* piquait volontiers les geckos, d'autant plus volontiers que la température est plus élevée (1). Nous avons trouvé chez les punaises qui s'étaient gavées sur nos tarentes de très rares *Leptomonas* aciculés de 17 à 22 μ, qui ne manifestent aucune tendance à se multiplier. Il semble qu'ils procèdent directement, nombre pour nombre, des parasites du sang passés à l'état monadien.

Il conviendra de rechercher si la tarente se prête à l'évolution des « corps leishmaniformes ».

(1) A Metlaoui et à Gafsa les premiers cas de bouton d'Orient commencent à apparaître en été et le plus grand nombre se manifeste en automne et au début de l'hiver. Mais l'incubation chez l'homme paraissant, d'après les données expérimentales, atteindre souvent plusieurs mois (Ch. Nicolle et Manceaux, 1911) Wenyon (1912), Ch. Nicolle et E. Chatton (1914), Bouilliez (1917), on peut admettre qu'ils résultent d'inoculations en majorité estivales.

VI. **Recherche des phlébotomes** (1). — Nous ne l'avons pas faite d'une manière méthodique, mais seulement dans les locaux que nous habitions. A Matmata, en mai-juin 1914 ; à Tataouine, en mai, juin et juillet 1916, nous avons recueilli d'assez nombreux *P. papatasii*, de rares *perniciosus* et *minutus africanus*. D'une manière générale, les phlébotomes nous ont paru moins abondants qu'à Metlaoui, foyer de bouton d'Orient et le *minutus africanus* plus rare par rapport au *papatasii*. Mais nous n'avons pas fait de statistiques et ce ne sont là que des impressions.

L'abondance des *phlébotomes* varie d'ailleurs beaucoup d'un lieu à un autre. Ces insectes ne sont pas pérégrins et ne se trouvent guère qu'à proximité des lieux de ponte : les fosses d'aisance. Encore, toutes celles-ci ne sont-elles pas propres au développement des larves. Les fosses, où les matières fécales se dessèchent rapidement, ne paraissent pas propices. On ne peut pas dire qu'à l'intérieur de l'aire de répartition géographique des phlébotomes, il y ait des pays à phlébotomes ; il y a des maisons ou tout au plus des quartiers à phlébotomes. Il serait donc nécessaire, pour se faire une idée exacte de l'abondance des phlébotomes en tels ou tels lieux, de visiter, pendant la période chaude et même dès le printemps, un grand nombre de maisons, spécialement leurs lieux d'aisance, en divers quartiers, pendant la nuit ou au petit jour, ce que nous n'avons pu faire.

Ajoutons qu'à Metlaoui, nous avons constaté que le *Phlebotomus minutus africanus* n'était pas seul à piquer les geckos. Nous avons pu faire se gaver sans difficultés des *papatasii* sur des tarentes muselées, placées dans des tubes en présence de ces moustiques ; ceci en plein été (juillet 1914). Aucun parasite ne se développe dans leur tube digestif. Rappelons que WENYON (1912) a vu un *Leptomonas* infectant spontanément le *Phlebotomus papatasii* à Alep.

VII. **Discussion des faits.** — Deux faits s'opposent l'un à l'autre : la non existence des « corps leishmaniformes » de Metlaoui chez les geckos d'une localité sud indemne du bouton d'Orient et l'infection très fréquente des geckos de la même région par le

(1) Nous remercions notre ami E. ROUBAUD qui a bien voulu déterminer les Phlébotomes que nous avons récoltés à Metlaoui et qui ont servi de types pour nos identifications.

Leptomonas de Biskra. Cette discordance géographique des deux parasites suggère l'idée qu'ils ne sont point identiques. Les « corps leishmaniformes » ne représenteraient pas, comme le pensent nos collègues d'Algérie, la forme sanguicole du *Leptomonas* cultural et l'un des deux parasites au moins n'aurait rien de commun avec *Leishmania tropica*.

Comme nous n'avons pas revu les « corps leishmaniformes » depuis 1914 et que nous n'avons recueilli à leur sujet aucun document nouveau, nous nous en tiendrons à ce que nous en disions alors : leur identité est à déterminer.

Nous ne pouvons céler cependant notre satisfaction de ne point les avoir rencontrés dans la région indemne de bouton d'Orient, où nous les avions recherchés. Ceci, parceque nous persistons à considérer comme essentiel, dans la question de l'étiologie du bouton d'Orient, l'élément géographique.

Ed. Sergent et Et. Sergent avaient déjà vu dans cette opposition : stricte localisation de l'endémie, grande dispersion des phlébotomes, une objection à l'hypothèse où ils mettaient ces moustiques en cause. Aussi enregistrèrent-ils comme atténuant la portée de cette objection la découverte du foyer marocain de Bou Anane (Haut-Guir) et les cas sporadiques observés ces dernières années dans le Tell et sur les Hauts Plateaux par Gros et par Cambillet.

Malgré leur intérêt, ces découvertes n'éludent pas, à notre avis, la nécessité d'expliquer l'existence de ces foyers (Gafsa, Biskra), où l'endémie sévit depuis si longtemps et d'une manière si constante qu'ils lui ont donné leurs noms. Et en certains points sa localisation est si précise que sa limite passe entre des agglomérations éloignées de 10 km. à peine (Chatton 1913).

Les frères Sergent et leurs collaborateurs ne vont d'ailleurs pas jusqu'à méconnaître l'importance de ces faits : « Pour expliquer, disent-ils, que toutes les régions infestées de phlébotomes ne sont pas également infectées de Bouton d'Orient, deux hypothèses sont à considérer :

1° Existence en certains lieux seulement d'un réservoir de virus pour la *Leishmania tropica*.

2° Aptitude de certaines espèces seulement de phlébotomes à jouer un rôle dans la propagation du Bouton d'Orient ».

Les « corps leishmaniformes » paraissent jusqu'à plus ample informé répondre à la première condition. Le *Leptomonas* du

gecko n'y satisfait point et, s'il est bien le virus leishmanien, comment expliquer que des régions où il abonde soient indemnes de Bouton d'Orient ?

La seconde hypothèse fournit-elle cette explication ? Elle comporte en réalité deux notions distinctes : 1° tous les phlébotomes, et en particulier le *P. papatasii* et le *perniciosus*, ne seraient pas aptes à propager le virus leishmanien, soit parce qu'ils ne piquent pas le gecko, soit pour toute autre raison ; 2° le seul phlébotome capable de jouer ce rôle, en l'espèce *P. minutus africanus*, serait localisé aux foyers du bouton d'Orient.

Nous avons dit avoir pu sans difficultés faire piquer des *P. papatasii*, à Metlaoui, sur des geckos mis à leur portée. Ces moustiques se sont gavés. Nous ne pouvons cependant affirmer qu'ils le feraient spontanément.

Nous avons relaté aussi la rencontre de *P. minutus africanus* à Tataouine et à Matmata. Il y aurait donc en ces lieux tout ce qui est nécessaire à l'infestation humaine. Et quelques cas au moins devraient s'y observer, même si le *Phlebotomus minutus* y était réellement beaucoup plus rare qu'à Metlaoui et à Biskra.

L'abondance en un lieu déterminé du *Leptomonas* et la rareté du phlébotome seraient d'ailleurs quelque peu contradictoires. A moins d'admettre, — ce qui impliquerait ou l'existence d'un quatrième hôte de *Leishmania tropica*, ou l'infection héréditaire du gecko, — que le moustique ne joue aucun rôle dans l'infestation des tarentes et qu'il se borne au transport du virus du saurien à l'homme, on ne comprendrait pas qu'il y eut discordance entre les localisations du *Leptomonas* et celle du phlébotome.

Dans la question de l'étiologie du bouton d'Orient, l'importance de l'élément saisonnier est au moins égale à celle de l'élément géographique. Des observations faites jusqu'ici, il résulte certainement que les geckos sont infectés de *Leptomonas* toute l'année. C'est donc encore aux seuls phlébotomes qu'il faudrait attribuer la prédominance automnale des cas de bouton d'Orient. Ces moustiques, le *minutus* entre autres, se montrent abondants dès le mois de mai dans le sud tunisien et restent nombreux jusqu'en novembre.

Se référant aux observations de HOWLETT d'après lesquelles les phlébotomes piqueraient les tarentes, surtout pendant la saison froide, les frères SERGENT et leurs collaborateurs soulignent

la coïncidence qu'ils voient entre le début de l'hivernation des tarentes (septembre-octobre), c'est-à-dire le moment où les phlébotomes les attaqueraient plus aisément sans avoir encore cessé de se nourrir sur l'homme, et l'apparition des cas de bouton d'Orient.

Mais si c'était bien là le déterminisme de l'endémie, ne devrait-on pas assister à une éclosion de clous au moins aussi importante que celle d'automne, au début des chaleurs, moment où les phlébotomes saturés, de sang de gecko, et par conséquent de *Leptomonas*, commenceraient à rechercher l'homme?

Telles sont les réflexions que nous suggèrent nos constatations relatives aux discordances géographiques et saisonnières du *Leptomonas* et de l'endémie leishmanienne.

Ces arguments forment avec ceux que fournissent l'étude comparative minutieuse des formes culturales et les résultats jusqu'ici entièrement négatifs des inoculations du *Leptomonas* aux animaux sensibles, un ensemble qui ne paraît pas en faveur de l'identité de ce parasite avec *Leishmania tropica*.

Mais on ne peut encore à notre avis poser à ce sujet de conclusions définitives.

Dans l'interprétation des différences morphologiques constatées et les résultats des expériences, il ne faut pas perdre de vue l'action puissante exercée par l'hôte invertébré sur les trypanosomides qu'il convoie et entretient (abolition de la résistance acquise aux médicaments chez *Tr. lewisi* par passage chez *Hæmatopinus spinulosus*) (Gonder 1911).

Il n'est pas illogique de soutenir que les différences constatées entre le flagellé du gecko et celui du bouton d'Orient sont dues à l'influence de l'invertébré vecteur.

La question n'est pas close. Elle sera fertile en résultats, même si la piste suivie n'est pas la bonne.

BIBLIOGRAPHIE

1917. Bouillez (M.). — Auto-observation d'un cas d'inoculation accidentelle du Bouton d'Orient sur la conjonctive (*Bull. Soc. Path. exot.*, X, p. 1).

1909. Catouillard (G.). — Sur un trypanosome du gecko commun de Tunis (*Platydactylus muralis*) (*C. R. Soc. Biol.*, LXVII, p. 804).

1914. Chatton (E.). — Le bouton d'Orient dans le Djerid. Ses relations avec le faciès rupestre du sol (*Bull. Soc. Path. exot.*, VII, p. 30).

1918. Chatton (E.). — Présence d'un flagellé intestinal du genre *Trichomastix* dans le sang et les organes du gecko *Tarentola mauritanica*. Cultures sur NNN (*C. R. Soc. Biol.*, LXXXI, p. 343).

1914. CHATTON (E.) et BLANC (G.). — Existence de corps leishmaniformes dans les hématoblastes d'un gecko barbaresque : *Tarentola mauritanica* L. GÜNTH (*C. R. Soc Biol.*, LXXVII, p. 430, 25 juillet).
1915. CHATTON (E.) et BLANC (G.). — Sur un hématozoaire nouveau, *Pirhemocyton tarentolæ*, du gecko *Tarentola mauritanica* et sur les altérations globulaires qu'il détermine (*C. R. Soc. Biol.*, LXXVII, p. 496).
1916. CHATTON (E.) et BLANC (G.). — Précisions sur la morphologie de l'hématozoaire endoglobulaire de la Tarente. *Pirhemocyton tarentolæ* CHATTON et BLANC (*C. R. Soc. Biol.*, LXXIX, p. 39).
1918. CHATTON (E.) et BLANC (G.). — Large éclectisme parasitaire de la punaise des lits. Son entretien aux dépens des reptiles (*Bull. soc. Path. exot.*, XI, p. 382).
1916-1917. CORNWALL (J.-M.) et LAFRENAIS (H.-M.). CORNWALL et MENON (T.-K.). — A contribution to the study of the Kala Azar (*Indian Journ. of Med. res.*, III, pp. 698-724, 3 pl. ; IV, pp. 105-119, 1 pl. ; IV, pp. 672-687).
1911. GONDER (R.). — Untersuchungen über arzneifeste mikroorganismen. I. *Trypanosoma Lewisi* (*Centralbl. f. Bakter., I. Origin.*, LXI, pp 102-113).
1913. GONDER (R.). — Experimentelle übertragung von Orientbeule auf Maüse (*Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, XVII, pp. 357-403, 2 p.).
1913. HOWLETT. — The natural host of *Phlebotomus minutus* (*Indian Journ. of. Med. Res.*, I, p. 34).
1914. LAVERAN (A.). — Infections expérimentales de la souris par la *Leishmania tropica* (*C. R. Ac. Sc.*, CLIX, p. 539).
1915. LAVERAN (A.). — Des lacertiens peuvent-ils être infectés par les *Leishmania* (*Bull. Soc. Path. exot.*, VIII, p. 104).
1914. NICOLLE (CH.) et CHATTON (E.) — Longue conservation de la virulence pour l'homme de la *Leishmania tropica* en cultures (*Bull. Soc. Path. exot.*, VIII, p. 700).
1911. NICOLLE (Ch.) et MANCEAUX (L.). — Données expérimentales nouvelles sur le Bouton d'Orient (*Bull. Soc. Path. exot.*, IV, p. 134).
1912. PATTON (W.-S.). — Preliminary report on a investigation into the etiology of oriental sore in Cambay (*Scient. Mem. by off. of the med. a san. depart. of the gov. of India*, n° 50).
1912. PATTON (W.-S.). — The development of the parasites of indian Kala Azar in *Cimex rotundatus* and *Cimex lectularius* (*Kaka Azar Bull.*, p. 124).
1905. PRESSAT (A.). — Le paludisme et les moustiques, Masson, Paris.
1913. ROUBAUD (E.). — Quelques mots sur les Phlébotomes de l'Afrique occidentale française (*Bull. Soc. Path. exot.*, VI, p. 123-128).
1912. ROW (R.). — *Leishmania donovani* and *Leishmania tropica* (*British Med. Journ.*, 30 mars 1912, p. 717).
1905. SERGENT (ED.) et SERGENT (ET.). — Sur un culicide nouveau très commun à Biskra (*Grabhamia subtilis*) (*C. R. Soc. biol.*, LVII, p. 673).
1909. SERGENT (ED.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, II, p. 390. — Remarques à propos des communications de CAMBIELLET et de GROS).
1914. SERGENT (ED.) et SERGENT (ET.), LEMAIRE et SENEVET. — Insecte transmetteur et réservoir de virus du clou de Biskra. Hypothèse et expériences préliminaires (*Bull. Soc. Path. exot.*, VII, p. 577).
1915. SERGENT (ED.), SERGENT (ET.), LEMAIRE et SENEVET. — Hypothèse sur le « Phlébotome transmetteur » et la tarente « réservoir de virus » du Bouton d'Orient (*Ann. Inst. Pasteur*, XXIX, pp. 309-323).

1912. Wenyon (C.-M.). — Some Remarks on the success ful inoculation of *Leishmania tropica* to man (*Journ. of the London school of trop. med.*, I, pp. 224-225).
1912. Wenyon (C.-M.) — Note on the occurrence of *Herpetomonas* in the *Phlebotomus* of Aleppo (*Journ. of the London school of tropical Medicine* I).
1912. Wenyon (C.-M.). — Some critical remarks on Capt. Patton's report on oriental sore (*Journ. of the London sch. of trop. Med.*, I, pp. 211-214).
1913. Wenyon (C.-M.). — Experiments on the behaviour of *Leishmania* and allied flagellates in bugs and fleas with some remarks on previous work (*Ibid.*, pp. 13-26).

Mycothérapie de la lymphangite épizootique

Par L. NÈGRE, A. BOQUET et G. ROIG

Jusqu'à présent, en l'absence de cultures en série du parasite de la lymphangite épizootique, le traitement de cette maladie n'avait pu être tenté qu'avec des médicaments chimiques : iodure de potassium (Teppaz) (1), arsénobenzol (Bridré, Nègre et Trouette) (2), — avec le pus des animaux malades contenant le cryptocoque (Belin (3), Velu (4), ou avec des produits biologiques : extrait de levure (M. Nicolle, Fayet et Truche) (5).

Récemment, Bridré (6) a annoncé qu'il avait obtenu de bons résultats avec un pus aseptique, ce qui lui a fait mettre en doute l'action du cryptocoque dans le traitement préconisé par Belin et par Velu.

Les cultures de cryptocoques que nous avons réussi à obtenir nous ont permis d'essayer le traitement spécifique de la lymphangite épizootique. Nous apportons dans ce travail les résultats de ces premières tentatives.

Nous avons employé, à cet effet, des cultures préparées de la

(1) L. Teppaz, *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. III, 1910, p. 450.
(2) Bridré, Nègre et Trouette. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 14 juin 1911, n° 6, t. IV.
(3) Belin, *Bull. Soc. Méd. Vétérin.*, 30 nov. 1916 et 30 sept. 1917.
(4) Velu, *Bull. Soc. Méd. Vétérin.*, 30 juin 1917, p. 195.
(5) M. Nicolle, Fayet et Truche, *C. R. Ac. Sc.*, 31 déc. 1917, p. 1114.
(6) J. Bridré, *C. R. Ac. Sc.*, 31 décembre 1917, p. 1121.

façon suivante : les colonies de cryptocoques âgées de deux mois environ sont prélevées à l'aide de la spatule de platine sur la gélose de SABOURAUD, et finement broyées à sec, dans le mortier, puis émulsionnées en eau physiologique dans la proportion de 1 tube de culture (1) pour 30 cm³ d'eau physiologique. Les parties superficielles des colonies sont seules utilisées, les parties profondes faisant corps avec la gélose. Cette émulsion est répartie en ampoules qui sont scellées et chauffées pendant 1 h. à 62-64°. Le chauffage à cette température est suffisant pour enlever au champignon toute action pathogène.

Les injections sont faites sous la peau de l'encolure. Nous commençons par une injection de 2 cm³, en augmentant la dose de 1 cm³ à chaque injection suivante, sans toutefois dépasser 5 cm³. Les injections sont faites tous les huit jours. Les chevaux injectés n'ont subi aucun autre traitement et aucune intervention chirurgicale ; pas même le débridement des abcès.

Nous avons traité avec ces cultures chauffées 14 chevaux. Sur 4 d'entre eux, à cause de la distance à laquelle ils se trouvaient et des difficultés actuelles de communication, le traitement n'a pu être poursuivi. Mais cet essai nous a permis, au début de nos expériences, de fixer la technique, les doses et les intervalles des injections.

Nous ne retiendrons donc que les observations de 10 chevaux atteints de formes plus ou moins anciennes et plus ou moins graves. Tous ont été guéris, excepté 2 chevaux atteints de lymphangites sévères, à début très ancien, qui sont morts d'infections secondaires au cours du traitement.

Nous diviserons nos observations en deux groupes suivant l'absence ou la présence de cordes lymphatiques :

1° Formes à localisations cutanées, boutons et abcès, sans cordes lymphatiques apparentes.

Observation I. — Cheval Marsch.

Début de la maladie datant de trois semaines. Gros bouton à la partie externe du boulet antérieur gauche. 1re injection le 10 avril. Après la 2e injection, écoulement de pus abondant. Après la 3e injection, cicatrisation et disparition de la sensibilité. Une 4e et dernière injection est faite. Les deux dernières injections ont déterminé des abcès ouverts. Guérison en 1 mois.

(1) 1 tube de culture 17 × 17 donne en moyenne 20 cg. de corps microbiens, deux mois après l'ensemencement.

Observation II. — Cheval Marsch.

Bouton au boulet antérieur droit. 1re injection le 13 avril. Guérison en un mois avec 4 injections. A la 4e, abcès stérile au point d'injection.

Observation III. — Cheval Mor.

Malade depuis trois mois. A gauche et à droite, à la base de l'encolure, grandes surfaces purulentes entourées de boutons et d'abcès. Sur les parois thoraciques, ventrale et testiculaires, boutons et abcès. Enfin toutes les faces antérieure et interne du membre postérieur gauche sont parsemées de boutons et ulcères confluents qui font de ce membre une vaste plaie purulente. Toutes ces lésions sont compliquées d'infections microbiennes secondaires, donnant une odeur fétide se répandant dans toute l'écurie. Le cheval est très amaigri. On nous le confie au moment où on allait l'envoyer à l'équarrissage. 1re injection le 15 février. Après la 2e injection, amélioration nette des plaies du cou et du tronc. A la 3e, abcès au point d'injection, qui se résorbe. Après la 5e injection, les abcès et surfaces purulentes du cou et du thorax sont cicatrisés à l'exception d'une des plaies situées à la base de l'encolure, qui suinte encore légèrement. L'amélioration du membre postérieur est plus lente. Il dégage toujours une odeur fétide bien que la suppuration commence à se ralentir. Une 6e et 7e injections sont faites. L'animal succombe le 14 avril d'une pneumonie gangréneuse. A l'autopsie, on ne trouve dans les divers organes aucune lésion due au cryptocoque.

Observation IV. — Cheval Mogador.

Lymphangite du membre postérieur droit dont toute la face antérieure est couverte de boutons, en même temps énorme œdème. 1re injection le 24 novembre. Aux 3e et 4e injections, abcès ouvert aux points d'inoculation. Guérison complète obtenue fin février après 8 injections en deux mois.

Observation V. — Cheval Mustapha.

Une quarantaine de boutons sont disséminés sur les deux parois thoraciques. Quelques boutons sur l'encolure et les épaules.

1re injection le 12 mai. Après la 4e injection, les boutons ont achevé leur suppuration et se sont cicatrisés. Une 5e et dernière injection a été faite. Guérison en un mois

2° Formes avec cordes lymphatiques.

Observation VI. — Cheval étalon.

Corde partant du boulet antérieur droit, suivant la face interne du membre et remontant par l'aisselle à la face antérieure du poitrail. Dans son trajet jusqu'à l'aisselle, la corde présente un grand nombre de boutons. De l'aisselle à la face antérieure du poitrail, la corde est énorme et présente le diamètre d'un bras. A sa partie supérieure, on sent un volumineux ganglion profond.

1re injection le 10 décembre 1917. A la 3e injection dont *la dose avait été doublée*, abcès au point d'inoculation. En même temps, la grosse corde du poitrail s'est ouverte en deux points. Les injections, ramenées ensuite à leur dose normale, ont été bien supportées, quoique donnant des réactions plus fortes que chez les autres chevaux. Après la 5e injection, le 14 janvier, la corde du poitrail diminue de volume. Le pus s'en écoule en trois points. Tous les boutons de la face interne du membre se dessèchent, excepté les boutons situés sur le boulet.

La 9e et dernière injection est faite le 15 février. Elle provoque un

abcès. Au début de mars, après une longue période stationnaire, l'amélioration se produit brusquement. Tous les boutons se cicatrisent. La corde du poitrail diminue rapidement de volume. Il en reste deux tronçons qui donnent encore un faible écoulement de pus. Le 1er avril, la cicatrisation de ces deux points de suppuration est terminée. Les restes fibreux de la corde et le ganglion profond se résorbent peu à peu.

Guérison en 3 mois 1/2, qui a été certainement retardée par l'injection trop forte du début.

Observation VII. — Cheval Lemp.

Malade depuis un mois. Boutons disséminés sur toute la face antérieure du membre antérieur gauche. Grosse corde partant de l'aisselle gauche et aboutissant à la face antérieure du poitrail. Elle est noyée dans un énorme œdème. Les boutons suppurent abondamment et dégagent une odeur fétide.

1re injection le 18 février. A la 3e, au point d'inoculation, abcès qui se résorbe. La corde se ramollit en deux points qui se mettent à suppurer.

Après les 6e et 7e injections, les boutons, qui avaient jusqu'alors abondamment suppuré, se dessèchent et commencent à se cicatriser. Mais un gros œdème apparaît dans la région du poitrail. Un liquide citrin et fétide s'en écoule. Le cheval meurt deux mois après le début du traitement. A l'autopsie, les deux poumons présentent des lésions de pneumonie. Pas de lésions dues au cryptocoque.

Observation VIII. — Mulet.

Début apparent de la maladie datant de trois semaines. Corde partant de la face postéro-interne du boulet antérieur gauche, contournant la face interne du membre et aboutissant par l'aisselle à la face antérieure du poitrail. Sur le trajet de la corde du boulet au poitrail, sont espacés une douzaine de boutons qui suppurent. 1re injection le 26 décembre. La dernière est pratiquée le 15 février, ce qui fait en tout 9 injections.

La 3e injection détermine un abcès. Après la 7e, la grosse corde du poitrail commence à se ramollir. A partir de fin février, deux mois après le début du traitement et 15 jours après la dernière injection, les boutons se dessèchent. Il reste deux tronçons de corde au poitrail, qui donnent lieu chacun à un écoulement de pus et deviennent de moins en moins sensibles.

Dans les premiers jours de mars, l'écoulement de pus de ces deux derniers points cesse. Les deux petites masses fibreuses qui subsistent se résorbent avec rapidité. Fin mars, guérison complète, obtenue en trois mois.

Observation IX. — Cheval Seb. no 4.

Corde partant de la face externe du boulet antérieur gauche, contournant le membre antérieur et remontant par l'aisselle à la face antérieure du poitrail. Plusieurs boutons sur le trajet inférieur de la corde. A partir de l'aisselle, la corde est très volumineuse.

1re injection le 9 avril. Aux 3e, 4e et 5e injections, abcès aux points d'inoculation. Les boutons et les divers tronçons de la corde suppurent abondamment. A partir de la 8e injection, les boutons se cicatrisent, la corde diminue de volume. Elle donne encore un léger écoulement de pus en divers points correspondant chacun à un tronçon de corde. L'animal s'achemine vers la guérison qui a été obtenue avec 9 injections en 2 mois 1/2.

Observation X. — Seb. no 2.

Lésions présentant les mêmes localisations que le cheval précédent,

mais corde dans l'aisselle et sur le poitrail d'un diamètre encore plus grand.

1re injection le 2 avril. A la 4e injection, abcès ouvert au point d'inoculation. Processus de guérison comme dans le cas précédent.

En résumé, sur 10 chevaux traités, deux sont morts d'infections secondaires en cours de traitement, les 8 autres ont été guéris dans un intervalle de 1 mois à 3 mois 1/2. Aucun de ces animaux n'a présenté de récidive.

Réaction de l'animal traité. — Dans les 24 heures qui suivent l'injection, un œdème plus ou moins considérable apparaît au point d'inoculation. Il atteint en général les dimensions d'une paume de main. Il peut être quelquefois beaucoup plus étendu. A son niveau, le moindre attouchement est très sensible. La peau est chaude. L'animal fait une réaction fébrile qui se traduit le lendemain de l'injection par une élévation de température de plus de 1°. Cette période fébrile peut persister pendant 2 ou 3 jours. L'œdème se résorbe en 3 ou 4 jours, mais la sensibilité persiste quelques jours encore.

Après la 3e et quelquefois la 4e injection, il se produit au point d'inoculation un abcès qui se résorbe ou s'ouvre en donnant lieu à un écoulement de pus stérile.

Après chacune des premières injections, une poussée très nette se produit sur les lésions. Les boutons et abcès suppurent plus activement. Cette phase de suppuration se prolonge pendant 5 ou 6 jours. Elle correspond, comme Velu l'a constaté, à une phase négative et paraît durer tant que le produit injecté n'a pas été complètement résorbé. Dès que l'œdème a disparu et que la température est redevenue normale, cette phase active de suppuration disparaît.

Intervalle des injections. — Toute injection renouvelée dans cette première phase nous a donné de mauvais résultats. Des injections successives, rapprochées à moins de 6 à 7 jours d'intervalle, donnent un coup de fouet à la maladie.

Il faut attendre, pour pratiquer une nouvelle injection, la fin de cette période, c'est-à-dire un intervalle de 7 à 8 jours. Nous sommes donc arrivés aux mêmes conclusions que Velu au point de vue de l'intervalle à donner aux injections.

Processus de guérison. — Ce processus nous paraît devoir être divisé en trois périodes.

Dans la première, la maladie subit un coup de fouet manifeste. De nouveaux boutons apparaissent, les cordes augmentent légèrement de volume, les œdèmes s'étendent, les suppurations deviennent de plus en plus actives. Cette première période dure jusqu'à la 3e ou 4e injection. Comme nous l'avons déjà signalé, la 3e ou 4e injection provoque un abcès stérile qui s'ouvre à l'extérieur ou se résorbe. En même temps, la suppuration des abcès et boutons déjà ouverts atteint son maximum d'intensité. Les boutons et abcès encore clos s'ouvrent. Le pus des cordes profondes se fraie un passage en divers points et s'écoule à l'extérieur.

Tout se passe comme s'il y avait à ce moment-là une intolérance de l'organisme qui se traduit par une tendance à l'expulsion du parasite. Des phénomènes semblables ont déjà été observés pour d'autres champignons (aspergillus, levures).

Après les 3e ou 4e injections, les injections suivantes sont en général de nouveau bien résorbées. On entre alors dans une nouvelle période qui dure plus ou moins longtemps suivant la gravité des cas. Pendant cette seconde période, que nous qualifierons de période en plateau, l'état du cheval traité est stationnaire. Le traitement ne paraît pas avoir grande action. Toutes les lésions continuent à suppurer. On serait tenté d'abandonner la partie et de déclarer le traitement inefficace.

Mais brusquement, au moment où on s'y attend le moins, le tableau change. L'écoulement des plaies se tarit, puis leur cicatrisation s'opère rapidement. Les œdèmes dans lesquels les cordes sont noyées disparaissent. Les cordes diminuent peu à peu de volume. Les ganglions profonds se résorbent. On est entré dans la 3e et dernière période qui achemine l'animal vers la guérison.

ACTION DU TRAITEMENT SUR LES DIFFÉRENTES LÉSIONS DE LA LYMPHANGITE. — Cette action varie suivant les lésions sur lesquelles elle s'exerce et paraît être dominée par la loi suivante : plus l'issue du pus est facile, plus la guérison est rapide. Les lésions cutanées superficielles, telles que boutons, abcès, plaies, sont les plus vite guéries. Après la période de suppuration plus ou moins longue, les lésions se cicatrisent.

Au contraire, le processus de guérison des cordes lymphatiques est beaucoup plus lent. Il est certain que des inter-

ventions chirurgicales, ouvertures et débridements d'abcès, hâteraient la guérison, comme Velu l'a montré, en facilitant l'écoulement du pus. Mais dans ces premiers essais, nous avons voulu tout attendre de la mycothérapie pour en fixer la valeur et nous nous sommes abstenus d'avoir recours à tout autre moyen.

Nombre des injections et durée du traitement. — Comme nous venons de le voir, c'est dans les cas de localisations cutanées que la guérison se produit avec le plus de rapidité. Pour le cheval de l'observation I chez lequel le mal a été traité tout à fait à son début, et qui était atteint d'un bouton au boulet, la guérison a été obtenue en un mois, après 4 injections. Le cheval de l'observation IV, qui était atteint d'une forme sévère par sa localisation et son étendue (boutons disséminés sur toute la partie antérieure du membre postérieur avec œdème considérable), a été guéri après 8 injections en deux mois. C'est le délai le plus long qu'ait exigé la guérison de ces formes.

Dans tous les cas de lymphangites avec cordes, la guérison est moins rapide. Sur les chevaux qui en étaient atteints, les lésions cutanées se sont toujours cicatrisées en premier lieu, au bout de deux mois de traitement environ, avec 8 à 9 injections. Le traitement a toujours été arrêté à ce moment-là. Les cordes lymphatiques ont peu à peu rétrocédé, au cours du 3e mois, pour arriver à la cicatrisation et à la résorption au bout de 3 mois et demi. Nous ne considérons comme guéris que les animaux dont, non seulement les lésions cutanées sont complètement cicatrisées, mais encore lorsque les nodules profonds ont disparu.

Conclusions. — Ces premiers essais nous paraissent mettre en valeur le traitement de la lymphangite épizootique par injections sous-cutanées de cultures chauffées de cryptocoques.

Les injections des émulsions de cultures préparées sont répétées tous les huit jours. Les trois premières sont de 2, 3 et 4 cm³, les suivantes de 5 cm³.

Le traitement agit avec le plus de rapidité sur les localisations cutanées, dont la guérison est obtenue dans un délai de 1 à 2 mois après 4 à 8 injections.

Dans les formes de lymphangite avec cordes, la guérison est

plus longue à obtenir. 9 injections sont nécessaires. Le délai de guérison est de 3 mois à 3 mois 1/2 (1).

Nous n'avons jamais observé de récidive de la maladie après traitement.

Avec l'aide d'interventions chirurgicales appropriées, telles que ouverture et débridement des abcès, et de conditions adjuvantes comme nettoyage et désinfection des plaies, il est probable que les délais de guérison observés dans ces premiers essais pourront être raccourcis.

Traitement de l'ulcère phagédénique dans les pays chauds

Par G. BOUFFARD

L'ulcère phagédénique, dont le domaine géographique est fort étendu, se rencontre dans toute la zone tropicale. Il est particulièrement fréquent sur les bords de la Mer Rouge et j'ai pu en observer des centaines de cas pendant 4 ans de séjour à Djibouti. C'est certainement dans ces pays secs, où il tombe en moyenne 10 cm^3 d'eau par an, que l'on voit l'ulcère dans son type le plus pur. En Afrique Occidentale française, où il est fort répandu, au Soudan et dans le Bas-Dahomey par exemple, c'est généralement au moment de la saison sèche qu'on en rencontre le plus grand nombre.

On le retrouve ici parfaitement identique à celui des bords de la Mer Rouge, à la plaie de l'Yémen.

Bien que ce soit une affection rarement mortelle, elle a le grave inconvénient d'évoluer vers la guérison avec une lenteur désespérante qui entraîne une indisponibilité d'au moins deux mois. Il en résulte un encombrement des formations sanitaires, des consultations gratuites qui incitent le médecin à chercher un médicament actif, capable d'arrêter au plus tôt la marche

(1) Nous devons faire remarquer qu'à part les cas n° 1 et n° 2, nous avons traité uniquement des formes sévères et pendant la période d'hiver. Dans cette saison, les guérisons spontanées sont tout à fait exceptionnelles en Algérie.

envahissante de germes nécrosants qui dévorent aisément 1 cm. de tissu sain par jour.

L'ulcère phagédénique siège le plus souvent aux membres inférieurs, au-dessous du genou, et ne s'observe que chez l'indigène ; je n'en ai jamais vu chez l'Européen.

Le type pur, sans aucune association microbienne, où l'on ne trouve que la symbiose fuso-spirillaire, et dont je n'ai jamais pu voir la lésion initiale, est une sorte de gros bouton chancreux, à bords surélevés, encerclant un cratère rempli de pus et de tissus sphacélés ; il évolue rapidement pour atteindre en huit jours la dimension d'une paume de main. Spirochètes et bacilles fusiformes que l'on trouve en extrême abondance dans le pus, nécrosent les tissus sous-cutanés dont les parties sphacélées flottent au milieu d'un pus abondant et fétide. Ces germes semblent rencontrer dans les aponévroses musculaires une barrière assez difficile à franchir. Aussi l'ulcère, revêtant au début le type cupuliforme, s'étale-t-il bientôt pour atteindre en quelques jours un diamètre d'environ 10 cm. Il s'accompagne parfois de fièvre qui peut atteindre 39° et toujours de douleurs lancinantes, cause sd'insomnie. Le plus souvent, fièvre et douleurs disparaissent quand l'ulcère a atteint ses plus grandes dimensions, au maximum 15 cm.

Dans le type associé, qui renferme les germes pyogènes les plus communs, staphylocoques et streptocoques, la suppuration est encore plus abondante, le processus nécrosant plus rapide, la fièvre plus élevée et les douleurs plus fortes.

Le plus souvent, l'indigène vient à la consultation alors que l'ulcère est depuis quelques jours en évolution, atteignant déjà 3 ou 4 cm. de diamètre. Il arrive la plaie nue ou bien recouverte de feuilles ou de vieux chiffons et dégageant une odeur tellement fétide qu'un averti fait le diagnostic à distance. Après un nettoyage à l'eau tiède, un décapage sérieux du pourtour de la lésion, l'ulcère apparaît avec son centre sanieux, multicolore, les tissus sphacélés noirâtres voisinant avec des bourgeons rouge lie de vin et des lambeaux blanchâtres d'origine aponévrotique ; tel est l'aspect bien classique de l'ulcère phagédénique en pleine évolution. A sa périphérie, se voit un bourrelet saillant mesurant parfois 2 cm. d'épaisseur et dont la coloration spéciale est celle des tissus atteints par le processus et destinés à être rapidement détruits. Ce bourrelet ne disparaîtra que lorsque

l'ulcère sera à fin de course : il est le témoin de l'activité dévorante de l'association fuso-spirillaire ; il marque la zone de destruction fatale dans l'avenir et s'étend chaque jour, à mesure que ses bords se nécrosent, jusqu'à l'arrêt spontané du processus. Ce bourrelet est le cauchemar du praticien qui retrouve chaque matin cette preuve de son impuissance et cette certitude d'une lésion en progrès.

Arrêter le phagédénisme dans son extension si rapide, chercher à transformer cette plaie gangréneuse et envahissante en une ulcération simple, de bon aspect, dont on n'aura plus qu'à assurer la cicatrisation par les dermatisants les plus actifs, a toujours été une des préoccupations des praticiens qui, sous les Tropiques, ont journellement des ulcères à soigner. De 1901 à 1904, dans le merveilleux champ d'expériences qu'était alors Djibouti, j'ai fait de nombreux essais thérapeutiques dont je résume en quelques mots les résultats, qui concordent d'ailleurs avec ceux observés plus récemment en Afrique Occidentale française :

Toute exérèse par le bistouri ou la curette, toute cautérisation chimique ou ignée sont indiscutablement néfastes ; la première ne détruit que les germes superficiels, la seconde crée un sphacèle à l'abri duquel les germes anaérobies continuent leur œuvre nécrosante. J'ai toujours noté le désastreux effet d'une pratique qui ne peut avoir la prétention de détruire radicalement tous les germes et qu'il faut à mon avis définitivement condamner.

Les germes vivent en profondeur dans les intervalles lacunaires microscopiques des tissus atteints ; en tant qu'anaérobies, ils sont surtout sensibles aux oxydants. A défaut d'eau oxygénée qu'il est difficile de conserver aux Colonies, j'employais à Djibouti du permanganate de potasse en solution au millième. On sait que le dégagement de l'oxygène naissant, résultant du contact de cet antiseptique avec les tissus, est de courte durée. Aussi, pour obtenir le maximum d'action, faut-il renouveler toutes les heures le tampon imprégné de permanganate qui recouvre la surface totale de l'ulcère. Les résultats acquis par cette méthode n'étaient que relativement satisfaisants ; alors qu'avec les autres antiseptiques, je n'arrivais à la guérison bactériologique, c'est-à-dire à la disparition totale de la symbiose fuso-spirillaire, qu'en un mois environ, j'obtenais avec les appli-

cations répétées de permanganate une stérilisation en quinze jours environ. Mais je n'ai jamais réussi à enrayer l'évolution d'un ulcère traité à ses débuts, alors qu'il se trouve en pleine activité. Le bourrelet périphérique, très riche en germes, échappe totalement à l'action de l'oxygène ; il reste toujours dur, saillant.

Je devais retrouver au Dahomey ces ulcères si fréquents sur la côte aride et sèche des Somalis, les observer en saison sèche sous leur type le plus pur, c'est-à-dire dans les meilleures conditions pour reprendre mes essais thérapeutiques.

Il me paraissait utile d'aborder un problème thérapeutique qui intéresse particulièrement le continent noir.

Nous sommes encore loin de l'heure où l'Africain, augmentant ses besoins parallèlement à l'accroissement de ses revenus et généralisant l'usage du vêtement, portera chaussures et pantalons, reléguant de ce fait l'ulcère phagédénique au rang des curiosités pathologiques.

Les antiseptiques à base de mercure, les hypochlorites, le permanganate de potasse, le pansement au savon, l'application de formol ne m'ont donné aucun résultat satisfaisant. Je cherchais évidemment l'arrêt rapide d'un phagédénisme qui détruit si vite une large surface cutanée, si longue à cicatriser. N'obtenant rien avec ces antiseptiques, je m'adressais aux sels arsenicaux atoxiques du type salvarsan, dont on connaît les merveilleux effets dans les affections à spirochètes.

Kernéis, Monfort et Heckenroth (1) ont essayé au Congo le 606 en injections intraveineuses et obtenu la guérison d'ulcères, 5 semaines après la première injection.

Kersten (2) aurait observé en Nouvelle Guinée une action nulle du salvarsan et du néo-salvarsan.

Je viens d'expérimenter ici avec le 914, l'injectant à des doses variant entre 0 g. 30 et 0 g. 75 chez des indigènes porteurs d'ulcères à symbiose fuso-spirillaire du type pur. Le résultat a été absolument nul.

Chez le premier sujet traité, 48 h. après l'injection de 0 g. 45, le bourrelet avait été dévoré et l'ulcère avait doublé de dimension.

Le deuxième essai se fit chez un jeune indigène de 15 ans, porteur au

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, 1913.
(2) *Bull. Inst. Pasteur*, 15 août 1917.

pied gauche d'un petit ulcère de la dimension d'une pièce de 2 francs. Une injection de 45 cg. resta sans effet.

Chez un troisième malade, j'injectai 75 cg. sans plus de succès. Dans ces trois cas, le phagédénisme était à la phase envahissante, celle où l'ulcère double de dimension dans l'espace de 4 ou 5 jours, celle où un médicament pratiquement efficace et vraiment spécifique doit agir.

Ces résultats négatifs sont donc à rapprocher de ceux obtenus par KERSTEN en Nouvelle Guinée et SCHÜFFNER à Sumatra. HALLENBERGER pense que KERSTEN est tombé sur des spirochètes résistants au salvarsan. Je ne le crois pas, car, ainsi qu'on le verra par la suite, des spirochètes nullement influencés par l'injection intraveineuse seront rapidement détruits par l'application directe du médicament. La symbiose fuso-spirillaire joue bien son rôle étiologique dans les vastes domaines de l'*ulcus tropicum*. L'échec de la médication intraveineuse avec le 606 et le 914, l'action puissante de ces mêmes sels arsenicaux en application locale prouvent tout simplement que l'affection est strictement localisée aux tissus atteints par les germes spécifiques ; ce qui semble bien la différencier de la pourriture d'hôpital.

Nous avons, en effet, obtenu des résultats remarquables par l'application directe sur la plaie d'une solution à 3 o/o de néo-salvarsan. Faute d'un approvisionnement suffisant de ce sel, nous n'avons pu traiter que 15 cas. Ils méritent cependant d'être pris en considération, vu la concordance des résultats obtenus.

Nous nous sommes servis du novarsénobenzol BILLON dans les conditions pratiques suivantes :

Nous prenons une ampoule renfermant 15 cg. de sel, l'ouvrons à la lime par une section nette du col et la remplissons d'eau distillée. Nous obtenons ainsi une solution, au titre d'environ 3 0/0, qui a l'avantage d'être instantanément faite.

On en imbibe une mince couche d'ouate de la largeur de l'ulcère ; on l'applique sur la plaie nettoyée à l'eau bouillie en ayant soin de modeler avec une pince cette lame de coton sur les anfractuosités et bosselures de l'ulcère. On attend 10 m. avant de recouvrir d'une seconde couche d'ouate hydrophile qui, appliquée trop tôt, pourrait absorber une certaine quantité du médicament.

L'action du néo-salvarsan s'est manifestée sensiblement la même dans la majorité des cas traités. La suppuration est accrue dès la première application ; cette action, peu apparente chez les ulcères à suppuration abondante, est évidente chez ceux dont le processus gangréneux n'est qu'à ses débuts, ne se traduisant encore que par la coloration noirâtre des tissus atteints. Cette

suppuration conserve généralement son caractère de fétidité pendant le premier jour ; si cette odeur nauséabonde disparaît au premier pansement, on peut être assuré qu'une deuxième application suffira amplement pour arrêter définitivement le phagédénisme.

On voit parfois persister après la deuxième application quelques îlots de tissus violacés ou noirâtres d'odeur fétide, témoins d'un petit foyer phagédénique encore en activité, qui deviendrait le point de départ d'une reprise du processus si l'on n'avait pas soin de le stériliser par une application partielle, limitée au point resté en évolution.

Chez trois malades, j'ai dû recourir à une troisième application totale par suite d'un examen bactériologique positif avec abondance de bacilles et de spirochètes et une persistance du syndrome phagédénique. J'avais affaire au type associé, avec présence dans un cas de staphylocoques et dans les deux autres de streptocoques.

La troisième application a toujours été caustique. On trouve la surface de l'ulcère tapissée d'une sorte de membrane mince qui surprend au premier abord et fait penser à un échec thérapeutique, à une récidive rapide. Le microscope est heureusement là pour montrer l'asepsie de la lésion. 48 h. après, elle a disparu laissant voir une surface cruentée de bon aloi qui caractérise la plaie simple, souvent aseptique, qu'est devenu l'ulcère phagédénique. Cette plaie est pansée à la solution picriquée à 1 0/0.

La durée de réparation des téguments détruits est naturellement en rapport avec leur étendue. Pour un diamètre de 10 cm., il faut compter au moins un mois ; pour un diamètre de 5 cm., environ 12 jours. Ce temps serait sensiblement réduit si nos malades consentaient à rester couchés, à ne pas marcher ; c'est impossible à obtenir. On renouvelle les pansements tous les deux ou trois jours. Si les bourgeons charnus ont tendance à devenir exubérants, il faut les cautériser au crayon de nitrate d'argent ; la surface ulcérée doit toujours être à un niveau légèrement inférieur à celui de la peau saine pour que la cicatrisation se fasse régulièrement. C'est en alternant pansement picriqué et pansement avec un corps gras, vaseline boriquée par exemple, que l'on obtient une guérison dans le minimum de temps.

OBSERVATIONS

Observation 1. — Enfant de 8 ans, porteur d'un ulcère cupuliforme de la région antéro-inférieure de la jambe droite dont le début remonterait à 8 jours et qui mesure 1 cm. 1/2 de diamètre sur 1 cm. de profondeur. Suppuration abondante et très fétide ; le pus est riche en bacilles fusiformes et spirochètes ; aucune association microbienne.

Le diagnostic bactériologique a toujours été fait de la façon suivante : Un Gram rapide qui montre les bacilles fusiformes ne le prenant pas ; une coloration au Leishman qui permet de reconnaître : 1° des bacilles courts, trapus, à bouts arrondis, qui ont pris fortement la coloration ; 2° des formes filamenteuses, quelquefois en assez grand nombre, qui mesurent de 60 à 80 μ de longueur, atteignant quelquefois 120 μ ; 3° des bacilles trapus et des formes filamenteuses inégalement colorées, avec des grains de chromatine rouges, séparés par des espaces clairs ; 4° des spirochètes, la majorité à grande ondulation, mesurant de 15 à 30 μ, les courts n'ayant que 2 ou 3 spires, les longs 7 ou 8 spires.

Deux applications à 24 h. d'intervalle de la solution de néo-salvarsan ont suffi pour arrêter le phagédénisme ; le 4e jour, après 2 pansements picriqués, la plaie est stérile. Cicatrisation complète le 12e jour.

Observation 2. — Enfant de 10 ans, porteur d'un vaste ulcère de la région postéro-inférieure de la jambe droite. Diamètre 10 cm. Suppuration très abondante et très fétide.

Examen bactériologique : Symbiose fuso-spirillaire pure.

Après avoir bien détergé la plaie, on y applique une lame de coton imprégnée de néo-salvarsan. Le lendemain 16 avril, la suppuration persiste très abondante ; après lavage, on constate que la moitié de la plaie est bien nettoyée, mais l'autre est encore phagédénique, couverte de tissus sphacélés à odeur putride et riches en germes. Deuxième application de néo-salvarsan.

17 avril : l'état est stationnaire ; une 3e application est nécessaire ; elle est limitée à la partie phagédénique.

Le 18 avril, la suppuration est encore abondante mais après nettoyage la plaie présente un bon aspect, débarrassée de son putrilage et des tissus sphacélés. Le pus renferme encore quelques rares spirochètes et bacilles. Pansement à la solution picriquée à 1 0/0.

Le 19, la surface de la plaie a la meilleure apparence ; suppuration minime ; le pus ne renferme plus de germes. La plaie est saine ; vu son étendue, la cicatrisation sera longue ; elle demandera 35 jours.

Observation 3. — Enfant de 6 ans atteint d'un ulcère du gros orteil gauche de la dimension d'une pièce de 1 franc. La lésion serait récente et aurait débuté il y a 5 jours. Odeur très fétide du pus riche en germes fuso-spirillaires. Une seule application de néo-salvarsan a suffi pour arrêter le phagédénisme.

Observation 4. — Enfant de 10 ans présentant un ulcère cupuliforme profond de 1 cm. et large de 2, ayant débuté il y a 4 jours. Bourrelet très volumineux et épais de 1 cm. Suppuration abondante avec présence de la symbiose fuso-spirillaire à l'état pur.

Deux applications, à 24 h. d'intervalle, suivies le 3e jour d'un pansement picriqué donnent une plaie aseptique le 4e jour.

Observation 5. — Un infirmier, chargé de panser les phagédéniques, souffre depuis 5 jours d'un bouton ulcéré siégeant à la face antéro-postérieure de la jambe gauche. Attouchement à la teinture d'iode, pansement

humide au permanganate, bains locaux chauds, sont sans action sur la lésion qui progresse et que l'on me montre au 6e jour. Ulcère mesurant 3 cm. et siège de douleurs lancinantes qui enlèvent tout sommeil au malade ; il suppure peu : la moitié de sa surface est recouverte d'une fausse membrane blanchâtre qui se détache facilement à la pince. Elle renferme de nombreux bacilles fusiformes et le pus, prélevé sur l'autre partie de l'ulcère, est également riche en bacilles et spirochètes associés à de nombreux cocci rappelant morphologiquement le streptocoque.

Application de néo-salvarsan.

Le lendemain 22 avril, la plaie se présente avec le même aspect que la veille ; mais le malade a pu dormir quelques heures. La flore bactérienne est la même. Deuxième application.

23 avril. — La douleur a disparu, la plaie ne s'est pas agrandie, mais elle n'a pas changé d'aspect, le pus est riche en streptocoques, bacilles fusiformes et spirochètes. Troisième application de néo-salvarsan.

24 avril. — Cette dernière application a été caustique ; toute la surface de la plaie est recouverte d'un léger voile blanchâtre que l'examen bactériologique montre aseptique ; on trouve un peu de pus dans le pansement ; il ne renferme que des cocci ; absence de bacilles fusiformes et spirochètes.

Pansement picriqué pour deux jours.

28 avril. — La plaie a un très bel aspect, sa surface est rosée, le voile a disparu ; on ne trouve plus de germes.

La cicatrisation sera complète le 8 mai.

Observation 6. — Indigène de 25 ans, porteur à la face externe du tiers inférieur de la jambe gauche d'un ulcère large de 3 cm. et profond de 2 cm. 5, à suintement séro-sanguinolent extrêmement fétide. Le fond de l'ulcère est sanieux, grisâtre, couvert des tissus sphacélés ; douleurs très vives la nuit empêchant tout sommeil.

Examen bactériologique : association fuso-spirillaire pure.

Injection intraveineuse de 75 cg. de néo-salvarsan et pansement à l'eau bouillie.

Le lendemain 30 avril, l'état est stationnaire ; la suppuration présente le même caractère, les germes sont très abondants. Pansement à l'eau bouillie.

1er mai. l'ulcère s'est agrandi ; diamètre 4 cm. ; suppuration très fétide et très riche en germes. Vives douleurs la nuit ; insomnie.

Pansement à l'eau bouillie.

2 mai. — La plaie a doublé de largeur ; suppuration très abondante et très fétide ; le fond de l'ulcère est parsemé de lambeaux de tissus sphacélés ; le malade a de la fièvre, température vespérale 38°.

Examen bactériologique : symbiose fuso-spirillaire très abondante.

En présence d'un résultat aussi négatif du néo-salvarsan en injection intraveineuse, j'ai recours à l'application locale dont l'action est toujours immédiate et qui présente en outre l'avantage de n'exiger qu'une quantité minime du médicament, environ 6 cg. par application.

3 mai. — L'insomnie a persisté par suite de douleurs lancinantes au niveau de la plaie ; celle-ci a cependant meilleur aspect qu'hier. La suppuration persiste très abondante et très fétide avec la même flore bactérienne. Deuxième application de néo-salvarsan.

4 mai. — Amélioration très nette ; le malade a pu dormir 3 heures ; les douleurs sont beaucoup moins fortes ; le pus est encore fétide, mais l'aspect de la plaie s'est sensiblement modifié. Les tissus sont rouges parsemés

de quelques ilôts blanchâtres ; les parties sphacélées se sont nettoyées complètement. Température vespérale 37°.

Examen bactériologique : on trouve encore d'assez nombreux bacilles et spirochètes. Cependant une troisième application paraît inutile.

Pansement à la solution picriquée

5 mai. — L'ulcère a pris l'aspect d'une plaie simple qui n'est plus douloureuse. La suppuration est minime ; on n'y trouve plus que de rares bacilles fusiformes ; pas de spirochètes. Le phagédénisme est terminé. La cicatrisation complète a demandé trois semaines.

CONCLUSIONS. — L'ulcère phagédénique des pays chauds, entité morbide nettement caractérisée par une symptomatologie propre qui la distingue aisément des autres ulcérations et par son agent étiologique, la symbiose fuso-spirillaire, trouve dans le néo-salvarsan en solution à 3 o/o et en application locale un médicament spécifique puissant, merveilleusement actif, capable d'arrêter immédiatement l'activité dévorante du processus nécrosant et de transformer en trois jours un ulcère en plaie simple.

Ce sel arsenical injecté par la voie veineuse est pratiquement inactif.

L'unité des protozoaires du paludisme [1]

Par H. GROS

KERD.... Mathurin, 23 ans, cultivateur dans la vie civile, né et domicilié à Plougastel, matelot infirmier à l'hôpital temporaire 2 à Sidi-Abdallah, est entré au service le 28 septembre 1914.

Il a passé sept mois à l'hôpital maritime de Brest, quinze mois à l'hôpital de Sion à Bizerte, neuf mois à bord du *Jean Bart* à Corfou et dix mois à l'hôpital temporaire 2 à Sidi Abdallah.

Il n'a jamais été malade avant son entrée au service et depuis n'a eu que trois ou quatre exemptions de courte durée pour angines, jamais pour fièvre ou pour embarras gastrique. Il est très affirmatif sur ce point.

Le 13 mars vers 18 h., il est pris d'un léger frisson, d'un malaise général, avec sensation de chaleur, céphalalgie, douleurs lombaires, nausées sans vomissements. T. Ax. 38°4. Il a fait lui-même un frottis de sang pour le laboratoire de Bactériologie de l'hôpital permanent. Réponse : pas d'hématozoaires apparents.

Le 14, courbature, céphalalgie légère ; sauf inappétence, pas de troubles gastro-intestinaux, pas de fièvre.

(1) Mémoire présenté à la séance de juin.

Le 15, accès vers 10 h. avec les mêmes symptômes que le 13 et en plus douleur dans la région splénique, sans augmentation apparente des dimensions de l'organe.

Le 17 à 9 h. 30, la température s'élève à 40°2.

Depuis ce jour, apyrexie complète.

Le 15 dans la soirée, j'ai fait un frottis de sang qui m'a permis de constater la présence de nombreux schizontes tierces à tous degrés de développement.

Le 16 au matin, mêmes parasites dans les mêmes formes. Il en est ainsi le 16 au soir, et le 17 au matin.

Le laboratoire de bactériologie constate cette fois la présence de *Plasmodium vivax*.

Le 16 au soir, K... a pris 1 g. de chlorhydrate de quinine en solution, mais cette préparation a été mal tolérée ; il en a pris 1 autre g. le 17 au matin qui a été également rendu. Ceci explique que l'accès du 17 n'ait pas été empêché. Il a même été plus violent que les précédents, mais ce fut le dernier.

Du 17 au 25, K... a pris chaque jour 2 g. de chlorhydrate de quinine en deux cachets.

Dès le 20, tous les malaises cessaient, les forces et l'appétit revenaient.

Du 25 mars au 1er mai, j'ai prescrit deux fois par semaine 2 g. de chlorhydrate de quinine.

Du 17 au 25 mars, l'examen du sang a été fait chaque jour.

Du 25 mars au 10 avril, il a été fait deux fois par semaine la veille des prises de quinine.

Du 10 avril au 17 mai, je ne l'ai fait qu'une fois par semaine.

Dès le 20 mars, il m'était impossible de rencontrer un seul hématozoaire, même les formes à quinine.

Jusqu'au 20 avril, j'ai constamment rencontré des hématies à granulations basophiles. Ces hématies altérées ont été d'autant moins nombreuses qu'on s'éloignait davantage de la période des accès. Parallèlement le nombre des hématies géantes et métachromatiques, assez considérable au début, diminuait aussi.

Dans le premier septénaire qui a suivi les manifestations fébriles, la lymphocytose prédominait avec leucopénie.

Le 7 avril, les leucocytes étaient manifestement augmentés en nombre et la formule leucocytaire était :

Lymphocytes	29
Grands mononucléaires	5
Polynucléaires	64
Éosinophiles	2

Du 1er au 17 mai, K... n'a pas pris de quinine.

Le 17 mai, la formule leucocytaire était :

Lymphocytes	35,91
Grands mononucléaires	3
Leucocytes altérés	2
Polynucléaires	58,18
Éosinophiles	1

Cette formule est moins bonne que la précédente. Cependant il n'y avait pas de leucopémie, pas d'altérations globulaires, pas d'hématozoaires. La présence d'un grand nombre d'hématoblastes était à noter.

Où et quand a pu être contaminé K....? L'hôpital tempo-

raire 2 n'est pas un hôpital de paludéens. On y traite surtout des contagieux et des fiévreux ordinaires, tuberculeux, dysentériques et bronchitiques, provenant pour la plupart de Salonique. Mais, parmi ces malades, s'en trouve un nombre respectable porteurs d'hématozoaires.

Un autre cas de contagion intérieure s'est produit l'automne dernier, chez un infirmier de la marine aussi. Il a été atteint d'une tierce grave à *Plasmodium vivax*.

Il me paraît évident que K... a dû être contaminé au temporaire 2. Il ne me semble pas impossible qu'il l'ait été dans les derniers jours de février, les moustiques entrant déjà en activité dès cette époque.

J'ai donc cru devoir relater cette observation comme un cas de tierce d'emblée contractée à Ferryville ou, pour être plus précis, comme un cas de paludisme à *Pl. vivax* d'emblée.

Depuis l'expédition de Macédoine, certaines notions paraissent jouir, auprès des médecins qui ont eu l'occasion de s'occuper du paludisme, d'une faveur injustifiée.

Je dois dire que ce sont les cliniciens presque exclusivement qui accordent à ces doctrines un tel crédit. Les microbiologistes tels que MARCHOUX, ROUBAUD, LEGER, semblent pour le moins rester sur la réserve.

Je lis par exemple dans le petit volume *Le paludisme en Macédoine*, de la collection Horizon :

« Pendant les premiers mois de son évolution, le paludisme chez un « sujet neuf se traduit non par des accès intermittents tierces, quartes ou « quotidiens, mais par des attaques fébriles de types très différents et « dont l'ensemble constitue le paludisme. C'est ce que montrent très « justement certains traités de pathologie exotique, en particulier celui « de GRALL ».

Cette doctrine semble faire école et il n'est pas de convoi d'évacuation où, sur maints coupons d'hôpital, ne se rencontrent les mentions de paludisme primaire, de paludisme secondaire.

GRALL a prétendu sans preuves que l'intermittence et la rémittence, de même que la périodicité, n'appartenaient qu'à un âge déterminé du paludisme.

Il a écrit ces lignes très explicites :

« Nombre d'observateurs admettent que l'accès intermittent peut être « la manifestation première de l'*intoxication*. Nous avons indiqué qu'à

« notre avis ces accès ont été précédés de manifestations inaperçues ou « méconnues. L'infestation primitive quand la *dose du poison* est minime « se traduisait par de simples malaises passagers ou par des états « gastriques pour lesquels on ne songe pas toujours à rechercher la « maladie causale ».

La lecture de l'ouvrage de Grall donne vite la conviction que la partie clinique de l'article « paludisme » a été écrite sans que l'examen du sang ait jamais été pris en considération.

Partout la courbe thermique et la morphologie de l'hématozoaire y sont confondues. Or, en matière de malaria, microscope et clinique sont si inséparables que le microscope doit être considéré comme un moyen de diagnostic clinique indispensable, le moyen le plus rapide et le plus sûr.

Ai-je besoin de faire remarquer alors que Grall n'appuie ses assertions d'aucune preuve objective, quand elle est si facile à produire pour qui a en sa possession les matériaux nécessaires. Le plus surprenant, c'est que personne n'ait encore songé à la lui demander. Il est permis de critiquer en passant les expressions d' « intoxication » et de « dose de poison » quand il s'agit d'un organisme vivant dont la faculté de reproduction varie suivant des conditions bien déterminées et bien connues. C'est précisément cette faculté de reproduction qui décide l'aspect et la gravité des manifestations palustres.

Contre cette hypothèse de Grall, parlent les faits cliniques. Il est toujours, il est vrai, loisible de les contester. Mais elle a contre elle aussi l'expérimentation dont l'auteur ne semble tenir aucun compte, qu'il a ignorée ou négligée. Elle a aussi contre elle la répartition géographique du paludisme et enfin la marche des endémies palustres.

Je n'ai pu consulter les relations originales des expériences déjà anciennes d'inoculation du paludisme (1).

Je le regrette d'autant plus que je vais avoir l'occasion de montrer combien les mêmes données peuvent être interprétées différemment suivant les auteurs qui les rapportent.

J'emprunte à Hans Ziemann (2) les conclusions qui suivent.

Je traduis textuellement pour ne pas encourir le reproche de trahir la pensée de l'auteur.

« L'infection tierce chez les inoculés reproduit toujours la tierce. De

(1) Pour la bibliographie, consulter Laveran, *Traité du paludisme.*
(2) Ziemann in Mense, *Handbuch der Tropenkrankheiten,* 1905.

« même la pernicieuse (lisez : paludisme à *Pl. falciparum*) reproduit « toujours la pernicieuse, la quarte constamment la quarte. Toutefois, « chez les sujets en expérimentation, suivant le nombre des générations « qui se développent, on peut voir apparaître une quotidienne, c'est-à- « dire une tierce dupliquée ou une tierce irrégulière. Nous discuterons « plus loin cette relation du type fébrile au nombre des générations de « parasites. En tous cas, en ce qui concerne le type fébrile de la malaria « expérimentale, ce n'est pas le parasite inoculé, mais la faculté de « réaction du sujet en expérience qui entre en ligne de compte. En « d'autres termes, le même matériel inoculé pourrait, quand on injecteles « parasites de la tierce, déterminer chez l'un une tierce, chez l'autre une « dupliquée, chez un troisième une irrégulière.

« Mais les formes parasitaires demeurent invariables, la tierce reste « toujours une tierce, comme le prouve le contrôle microscopique du sang « continué pendant des mois.

« Les individus qui sont réfractaires à une variété déterminée de para- « sites, ainsi aux parasites de la tierce, peuvent être infectés, avec « succès par un autre, par les parasites de la pernicieuse par exemple On « peut aussi obtenir des infections mixtes, par parasites de la tierce et de « la pernicieuse par exemple. L'association des deux formes détermine un « type fébrile particulier. »

ZIEMANN et LAVERAN s'appuient sur les mêmes expériences, l'un pour démontrer la pluralité des hématozoaires, l'autre pour en établir l'unité. Car tout autres sont les conclusions de LAVERAN.

« On a réussi fréquemment, comme on voit, à reproduire chez l'indi- « vidu inoculé une fièvre de même type que celle du malade qui avait « fourni le sang ; mais cette règle n'est pas absolue comme elle devrait « l'être si les parasites de la tierce, de la quarte et des fièvres irrégulières « appartenaient à des espèces différentes ».

Je me hâte de dire que, tout en partageant pleinement les idées de notre maître sur l'unité du paludisme, il m'est impossible de ne pas faire une remarque. ZIEMANN exprime plus fidèlement la pensée des expérimentateurs, celle d'ELTING en particulier. LAVERAN n'envisage en effet, dans les résultats des expériences d'ELTING, que le type fébrile.

« Six personnes ont été inoculées avec du sang contenant les parasites de « la fièvre dite estivo-automnale : dans tous les cas, l'infection s'est « produite. Le type de la fièvre dite estivo-automnale, chez les sujets « inoculés a été tantôt quotidien, tantôt tierce, tantôt irrégulier ».

ZIEMANN n'a retenu que les caractères des hématozoaires.

Avec raison certes, la courbe thermique dans le paludisme

(1) ELTING. Uber Malaria nach experimentellen Impfungen. *Zeitschrift für klin. Med.*, Bd. 36, Hft. 5 et 6.

n'est qu'un élément accessoire de diagnostic, et souvent trompeur si du seul type fébrile on prétend déduire la nature du parasite.

Les trois variétés d'hématozoaires peuvent fournir des tracés presque superposables. Une tierce double est nécessairement confondue avec une quotidienne si l'examen du sang n'est pas fait. Mais, de plus, j'ai montré que le parasite de la tierce, c'est-à-dire *Pl. vivax*, en certaines circonstances et surtout en été, est capable d'effectuer son évolution en moins de 48 h.

L'observation que j'ai relatée en tête de ce travail en est un exemple. Nous voyons les accès anticiper constamment sur le cycle régulier, passer de 18 h. à 10 h., puis à 9 h.

Au surplus, ces expériences sont déjà anciennes, la plupart remontant à une époque où nous n'étions pas en possession des procédés de coloration qui ont rendu si aisée la recherche des hématozoaires.

Il faut pourtant en retenir un fait certain et inattaquable : des tierces ont reproduit directement des tierces, ou plus exactement du *Plasmodium vivax* a reproduit du *Plasmodium vivax*. En conséquence, les expressions aujourd'hui courantes de paludisme primaire, ou secondaire, ne correspondent à rien de réel et ne doivent pas être maintenues dans le langage médical. Elles viennent compliquer la nomenclature du paludisme, déjà passablement touffue, sans apporter ni clarté ni précision. L'accident primaire ou mieux l'accident initial du paludisme peut être une fièvre intermittente régulière, avec *Pl. vivax*. Il peut aussi se manifester par des accidents infectieux dont la cause nous échappe, avec présence dans le sang de *Pl. præcox*.

L'étude de la répartition géographique du paludisme montre que, quoique inégalement fréquentes, les trois formes de l'hématozoaire se rencontrent sous toutes les latitudes.

Il y a dans la question de la géographie médicale du paludisme une lacune qui n'a pas encore été comblée. Cette lacune, on la retrouve dans tout ce qui a trait à la maladie. Jusqu'à maintenant on a trop fait état des caractères cliniques et on a négligé les données du microscope. A tel point que l'on compte les cas de paludisme à *Pl. præcox* observés en France. Même dans des publications récentes, on n'a pas insisté suffisamment sur les caractères descriptifs des hématozoaires.

Dans un travail de Rathery et Michel, il est dit, par exem-

ple « dans toutes les recherches hématologiques positives faites « par le médecin aide-major VANSTENBEERGHE, chef de notre labo- « ratoire, nous avons retrouvé presque exclusivement des corps « amiboïdes ? Le plus souvent en petit nombre, parfois au con- « traire extrêmement nombreux. Dans quelques cas, nous avons « pu voir des corps en rosace. Chez un malade atteint d'une « fièvre se rapprochant tout à fait de la forme pernicieuse, nous « avons retrouvé des petits corps sphériques ». On rencontre dans deux observations la description de l'hématozoaire. Dans l'une : « nombreuses petites formes annulaires analogues au « parasite de la forme maligne. On retrouve quelques corps en « rosaces. Dans l'autre, on trouve des formes amiboïdes nettes ».

Vraiment il est bien difficile d'après cela de classer ces cas de paludisme. Ce n'est pas se montrer très exigeant que de réclamer une description plus précise. Trop de publications sur le paludisme dans nos pays ressemblent à celle-ci pour qu'il soit possible de les utiliser dans l'étude de la fréquence relative des différentes formes de l'hématozoaire sous nos latitudes.

On est mieux documenté sur le paludisme exotique. Les fièvres à *falciparum*, plus spéciales aux saisons chaudes et aux régions tropicales (anciennes estivo-automnales des Italiens, tropicales des Anglais et des Allemands), commencent déjà à être très communes dans l'Europe méridionale. Il n'y a pas de raisons pour qu'elles n'existent pas dans nos climats, mais il y en a pour qu'elles soient moins fréquentes que les autres. Les formes à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium malariæ* sous les tropiques sont beaucoup plus rares que la pernicieuse. Ainsi KOCH, dans l'Afrique orientale allemande, n'a rencontré que 10 o/o de tierce. ZIEMANN au Cameroun n'en a trouvé que 1 o/o. DUGGAN, sur 400 cas de paludisme observés à Sierra-Leone, n'a constaté qu'une fois la tierce. La quarte semble diminuer de fréquence partout, principalement en Europe. Je dirai plus loin comment à mon sens peut s'expliquer cette particularité. Il est cependant encore des pays, même placés sous les tropiques, où sous le rapport de la fréquence, elle doit prendre rang aussitôt après la quotidienne. En général, elle y devient pourtant une forme exceptionnelle. ZIEMANN ne l'a jamais rencontrée au Cameroun. Au Togo, sur 159 nègres Ewe examinés, il a constaté 32 fois la pernicieuse, 1 fois la tierce, 7 fois la quarte.

Si l'hypothèse de GRALL était fondée, on devrait, semble-t-il,

rencontrer plus souvent le paludisme intermittent chez les indigènes, infectés depuis l'enfance, que le paludisme dit primaire, c'est-à-dire à *Pl. falciparum*. C'est précisément le contraire qui se produit.

On comprend mal aussi comment, s'il y a pluralité des hématozoaires, il n'y a pas sur la terre quelque coin tout à fait exempt de l'une des trois formes d'hématozoaires.

Du 20 oct. 1904 au 19 oct. 1905 inclus, j'ai fait l'examen du sang de 211 malades appartenant à la commune de Rebeval (1). Sur ces 211 malades, on comptait 49 Européens et 162 indigènes.

Les indigènes ont fourni :

40 malades atteints de *Plasmodium falciparum* sans croissants.
14 malades présentant des corps en croissant.
56 malades présentant du *Plasmodium vivax*.
52 malades atteints de *Pl. malariæ*.

Chez les Européens, j'ai noté :

32 fois *Plasmodium falciparum* sans croissant.
5 fois des corps en croissant.
12 fois *Plasmodium vivax*.

En 1905 et 1906, sur 401 malades indigènes examinés, j'ai rencontré :

64 fois *Plasmodium falciparum* sans croissant.
20 fois des corps en croissant seuls.
20 fois des schizontes annulaires et des corps en croissants.
90 fois le *Plasmodium vivax*.
3 fois *Plasmodium vivax* avec corps en croissant.
202 fois *Plasmodium malariæ*.
2 fois *Plasmodium vivax* et *Pl. malariæ*.

La quarte est donc la forme prédominante chez les Indigènes de Rebeval. Elle est inconnue chez les Européens de ce centre. Et pourtant indigènes et Européens y vivent dans une intime promiscuité. On ne voit pas du tout comment, s'il y a pluralité des hématozoaires, les Européens sont réfractaires à la quarte, ni pourquoi si la quarte est une forme secondaire de *Pl. falciparum*, elle épargne les Français de Rebeval.

Les saisons ont eu à Rebeval, comme partout, une influence capitale sur la fréquence relative des formes d'hématozoaires.

(1) H. Gros. La prophylaxie du paludisme dans la circonscription de Rebeval pendant l'année 1905. *Bulletin médical de l'Algérie*, 15 janvier 1907.

(1) H Gros. Le paludisme à l'infirmerie indigène de Rebeval pendant les années 1905-1907 et 1907. *Bulletin médical de l'Algérie*, 10 février 1910.

Dans mon premier travail, je n'ai noté de janvier 1905 à juin inclus qu'un cas de *falciparum*, chez un musulman en janvier, contre 12 cas de tierce, et 24 cas de quarte.

Dans mon second travail, les proportions sont sensiblement les mêmes pour le premier semestre.

Pour le second semestre, le maximum des fièvres à *Pl. falciparum* a été constaté en août-septembre pour s'abaisser considérablement en octobre et disparaître à peu près en novembre.

Ainsi l'infection à *Pl. falciparum* ne semble pas durer plus de trois mois.

Les fièvres à *Plasmodium vivax* suivent une marche à peu près parallèle. Elles ont aussi leur maximum en août et septembre, mais on les observe pourtant toute l'année.

Quant à la quarte, elle a présenté deux maxima sensiblement identiques ; l'un en septembre-octobre-novembre ; l'autre au printemps en mars, avril, mai. Mais plus encore que la tierce, elle sévit toute l'année.

Si les formes intermittentes étaient la conséquence nécessaire du paludisme à *Pl. præcox*, prétendu primaire, leur maximum ne serait pas atteint en même temps, mais après. Il ne pourrait en être autrement puisque *falciparum* disparaît complètement. Le nombre des tierces et des quartes préexistantes devrait encore être accru des cas de paludisme primaires contractés pendant l'année, transformés en soi-disant fièvres secondaires.

En ce qui concerne le petit centre de Rebeval : les formes à *Plasmodium præcox* sont strictement contractées pendant les mois les plus chauds. Je crois qu'il en est ainsi dans toute l'Algérie.

On est amené par ce qui précède à admettre l'existence d'un parasite unique, doué de formes variables, fonctions de la rapidité de son développement, inoculable sous toutes ses formes. L'hématozoaire de LAVERAN trouve-t-il des conditions de multiplication très favorables, température extérieure élevée, milieu neuf exempt d'imprégnation palustre antérieure, résistance de l'organisme amoindrie, la reproduction se fera par simple bipartition du noyau en 24 heures et peut-être moins.

On a décrit, il est vrai, pour le *Plasmodium falciparum*, une segmentation par rosaces. Mais cette forme est rare ; d'après LAVERAN, les corps segmentés des petites formes se voient rarement dans le sang périphérique, c'est surtout dans les capillaires

qu'on les observe. Les conditions deviennent-elles moins favorables : résistance de l'organisme plus considérable, imprégnation palustre plus ancienne, mais surtout température extérieure plus basse telle que celle de nos climats, l'évolution de l'hématozoaire est ralentie, mais elle est plus complète ; le protoplasme augmente de volume, devient comme lâche et diffluent, s'étale largement dans l'hématie, elle-même agrandie ; son noyau subit une division multiple.

On objectera que la rosace de la tierce donnant naissance à 12 schizontes, le *Plasmodium vivax* devrait se multiplier six fois plus que le parasite de la quotidienne, en admettant pour le *Plasmodium præcox* une seule génération par 24 h. Mais la défense de l'organisme intervient peut-être d'une manière beaucoup plus active et précède sans doute la libération des jeunes schizontes issus des rosaces. Ainsi pourrait-on expliquer que, même dans les fièvres à *Plasmodium vivax* les plus sévères, le nombre des hématies parasitées n'est pas aussi considérable que dans les fièvres à *Plasmodium præcox*.

D'autres conditions encore mal déterminées, interviennent-elles encore, la reproduction du parasite subit un nouveau ralentissement. Elle se fera en 72 h. au lieu de 48 h. Le protoplasma se condense ; il paraît subir une sorte d'enkystement comparable à celui des amibes de la dysenterie et si une membrane à double contour ne peut être aperçue, du moins les limites du parasite sont-elles plus nettes.

Demandons-nous pourquoi, à Rebeval par exemple, la fièvre quarte semble épargner les Européens, alors qu'elle constitue au moins le tiers des fièvres palustres observées chez les indigènes. L'hypothèse d'un parasite qui épargnerait les Français ou d'un hôte intermédiaire qui les respecterait ne tient pas debout. Interrogeons alors les conditions qui séparent les Européens des Indigènes. Nous voyons que les premiers se traitent plus ou moins bien dès les premières atteintes du mal ; les seconds vivent indéfiniment avec leur paludisme. Les parents des premiers sont depuis longtemps soustraits aux influences palustres ; les autres sont de temps immémorial impaludés héréditairement. Pour que l'hématozoaire puisse prendre la forme de *Plasmodium malariæ*, l'absence ou l'insuffisance de tout traitement quinique, une longue imprégnation personnelle ou ancestrale me semblent les facteurs primordiaux. Ainsi pourrait-on expliquer la disparition

presque complète de la fièvre quarte de certaines contrées, du Nord de l'Allemagne où, d'après les données de WENZEL, elle était autrefois très commune.

Je dois cependant dire que je n'ai jamais constaté la quarte chez les indigènes algériens ou tunisiens rapatriés de Salonique. Je ne l'ai observée que deux fois chez des Annamites ; un matelot venant directement du Tonkin et un ouvrier sans spécialité dont je rapporterai plus loin l'histoire.

Les soldats indigènes rapatriés de Macédoine pour paludisme ont présenté, comme les Européens, jusqu'en février des parasites à *Plasmodium falciparum* et à partir de février presque exclusivement du *Plasmodium vivax*.

La quarte semble s'accommoder encore d'une température modérée plutôt que d'une chaleur intense. On connaît sa longue durée et sa ténacité. *Quarta te teneat !*

SCHOO (1), GRASSI (2), JANCZÓ (3), ROUBAUD (4) plus récemment ont tenté de déterminer expérimentalement l'influence de la température extérieure sur la sporogonie.

GRASSI et van der SCHEER ont montré que le parasite de la tierce supporte des abaissements de température jusqu'à 12° et même 9°.

SCHOO avait vu que, quand la température reste constante à 25°, les oocystes de la tierce se développent en 12 jours et que les sporozoïtes se retrouvent dans les glandes salivaires vers le 14e jour.

A 18°, le développement, quoique retardé, se fait encore. A 15° il n'y a plus d'oocystes.

JANCZÓ indique la température de 24° comme l'optima du développement de *Plasmodium præcox* et de *Pl. vivax*.

A 24°, les oocystes de *Pl. vivax* atteignent leur maturité en 10 jours, en 53 jours seulement de 17 à 15°.

(1) 1901. SCHOO. Over malaria. Welke temperatuur ist noddig voor de Amphigonie von *Plasmodium vivax*. *Nederl. Tidjschrift voor Geneeskunde*. IIe partie, no 24, 1338-1345.

(2) 1901. GRASSI. *Die Malaria*, 2e édition, p. 250.

(3) 1904. JANCZÓ. Zur Frage der Infektion des *Anopheles claviger* mit Malaria parasitum bei niederer Temperature. *Centralblatt für Bakteriologie*, vol. 36, p. 624.

(4) 1918. ROUBAUD. Mode d'action du climat sur la répartition du paludisme. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, p. 78.

Pour *Pl. præcox*, à 30° le développement s'achève en 8 ou 9 jours, de 18 à 16° en 20 jours.

Roubaud fait intervenir un antagonisme hypothétique entre *Pl. vivax* et *Pl. præcox* pour expliquer la prédominance dans nos climats du *Pl. vivax*. Les sporozoïtes du *Pl. vivax* supportant mieux que ceux du *Pl. præcox* les basses températures infecteraient les premiers les glandes salivaires des Anophèles, la tierce bénigne se manifesterait la première.

Quant à la période d'incubation chez les inoculés expérimentaux, Mannaberg l'a trouvée en moyenne de 13 jours 4 pour la quarte, 11 pour la tierce, 6 jours 5 pour *Pl. præcox*.

Bignami et Bastianelli ont indiqué des chiffres sensiblement pareils. Elting, après injection de 300 cm³ de sang palustre, aurait vu apparaître le *Pl. præcox* après 33 h.

Ainsi, s'il y a identité dans la durée du développement des sporozoïtes des deux formes d'hématozoaires chez le moustique, cette identité cesse complètement chez l'homme.

Qu'une forme puisse spontanément se transformer en une autre, je crois le fait non seulement possible, mais fréquent. On a noté de maints côtés que les paludéens rapatriés de Macédoine en France ou en Algérie ne présentent plus à partir de janvier que du *Plasmodium vivax*. Il en a été ainsi pour les évacués sur Sidi-Abdallah.

A la Guyane, Marcel Leger (1) a constaté chez les mêmes malades des formes successives d'hématozoaires. Mais il interprète ce fait dans un sens tout opposé.

Je ne pense pas que l'on puisse voir, dans la présence dans le sang de deux variétés d'hématozoaires, le résultat d'une double infection. J'ai tout lieu de croire que, le plus souvent, sinon toujours, elle indique le passage d'une forme à une autre.

J'ai eu la bonne fortune de recueillir récemment deux observations qui pourraient justifier cette supposition. Elles me permettent ainsi de poser deux autres questions.

I. — La présence dans le sang de deux formes d'hématozoaires détermine-t-elle une fièvre de type clinique particulier? J'ai déjà fait observer (2) que, parmi les fièvres intermittentes ou

(1) Marcel Leger. Documents hématologiques relatifs au paludisme à la Guyane française. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, p. 68, 1918.

(2) H. Gros. Sur l'unité des hématozoaires du paludisme. *Soc. de Biologie*, 8 juillet 1905.

rémittentes on n'en avait pas encore signalé de ce type : un jour de fièvre, un jour d'apyrexie, trois jours de fièvre, un jour d'apyrexie, un jour de fièvre et ainsi de suite. Ce tracé serait fourni par l'association de *Pl. vivax* et de *Pl. malariæ*.

II. — La transformation d'une forme en une autre est-elle contemporaine de la modification du type clinique, la précède-t-elle ou la suit-elle ?

Dans une fièvre quotidienne (fièvre quotidienne étant ici synonyme de fièvre à *Pl. præcox*) qui devenait tierce, les accès ont été tiercés avant l'évolution complète en *vivax*. Dans une fièvre franchement quarte, les accès ont été quartes avant la disparition complète de *Pl. vivax*.

L'état général de ces deux hommes était excellent. Les risques de contamination pour leurs voisins étaient nuls. J'ai tenu à suivre pendant quelques jours l'évolution naturelle de la maladie chez ces deux sujets.

OBS. III. — YESTOVI... Yovan, 24 ans, soldat au 8e régiment d'infanterie serbe, est entré à l'hôpital temporaire 2 à Sidi-Abdallah le 9 janvier 1918 pour dysenterie ambienne.

A l'entrée, son poids est de 58 kg. pour une taille de 1 m. 73.

En raison de l'anémie persistante, examen du sang par le laboratoire de bactériologie de l'hôpital maritime permanent le 24 janvier.

Pas d'hématozoaires apparents.

Le 7 mars à 16 h., la température s'élève brusquement à 39°8.

Le 8, apyrexie.

Le 9 au matin, 36°8, à 16 h. 39°.

Un frottis de sang le 10 mars me montre la présence de petits schizontes annulaires et aussi de quelques schizontes de forme triangulaire ou en raquette ayant les dimensions doubles des schizontes ordinaires de *falciparum*, un protoplasme plus apparent, un chromosome plus volumineux, placé à l'un des angles du triangle.

Le 10, température axillaire, matin 36°5, soir 36°5.

Le 11, la température a été prise toutes les 4 h. :

A 5 h. 36°2, à 9 h. 37°1, à 13 h. 37°, à 17 h. 38°, à 21 h. 37°1.

Dans une prise de sang faite à 4 h., je constate quelques corps en croissant et des schizontes annulaires moins nombreux que la veille.

Une préparation recueillie à 9 h. m'a montré quelques schizontes du type tierce sans traces de division du noyau.

Dans une autre préparation recueillie à 15 h., un peu avant l'accès, j'ai constaté la présence de nombreux schizontes annulaires, avec quelques schizontes en raquette évoluant manifestement vers *Pl. vivax*.

Le 12, les températures ont été :

à 1 h.	à 5 h.	à 9 h.	à 13 h.	à 17 h.	à 21 h.
37°3	37°3	37°6	36°9	37°5	37°1

Les examens du sang que j'ai notés ce jour m'ont donné :

A 9 h., nombreux schizontes annulaires.

A 13 h., schizontes annulaires et nombreux schizontes prenant la forme en raquette.

A 17 h., rares schizontes annulaires.

A 21 h., quelques schizontes évoluant vers *Pl. vivax*.

Le 13 les températures étaient :

à 1 h.	à 5 h.	à 9 h.	à 13 h.	à 17 h.	à 21 h.
37°	37°4	38°	37°3	38°	36°9

Les frottis faits à 1 h. ont montré quelques schizontes avec noyau en voie de division (mérozoïtes de *Pl. vivax*).

Ceux de 5 h. montraient quelques schizontes de *Pl. vivax* bien dessinés.

A 17 h. on trouvait de nombreux schizontes annulaires.

Le 14, les températures ont été :

à 1 h.	à 5 h.	à 9 h.	à 13 h.	à 17 h.	à 21 h.
36°8	36°	37°4	37°5	37°6	37°2

L'examen du sang d'un frottis fait à 13 h. m'a montré des schizontes de *Pl. vivax* assez nombreux.

Le 15, le thermomètre marquait :

à 1 h.	à 5 h.	à 9 h.	à 13 h.	à 17 h.	à 21 h.
37°4	38°7	37°9	37°5	38°1	36°5

Des frottis de 5 h. donnaient des schizontes annulaires, des schizontes de *Pl. vivax* et quelques gamètes de *Pl. vivax*.

Depuis le 11, je n'ai pas retrouvé de corps en croissant et avant le 15 je n'ai pas constaté une seule fois la présence de gamètes de *Pl. vivax*.

A dater de ce moment, il m'a paru inutile de prolonger l'expérience, j'ai soumis le malade à un traitement quinique énergique et à partir du 16 la fièvre n'a plus reparu.

On remarque qu'en ne tenant compte que des températures du matin et du soir la courbe est celle d'une tierce.

Elle cesse de l'être si l'on tient compte du relevé des températures de 4 h. en 4 h On reconnaît l'existence de deux maximas quotidiens : l'un vers 9 h., l'autre vers 17 h. Dans tous les cas, la température était plus élevée le soir que le matin et le maximum du jour de fièvre tierce régulière plus élevé que celui du jour d'apyrexie.

Quant aux résultats de l'examen du sang, la présence des hématozoaires a été constante ; mais leur nombre a été si variable qu'il a toujours été impossible de prévoir les accès d'après lui.

La seconde observation d'association concerne un Annamite.

Nguyen van Luat, 23 ans, tirailleur indo-chinois, est débarqué à Sidi-Abdallah le 16 août 1917 du *Warrimoo*, provenant directement d'Indo-Chine, pour béribéri.

Il pèse 44 kg. pour une taille de 1 m. 55.

Je passe sur les accidents béribériques.

Le 9 septembre à 1 h. 30, T. ax. = 40°1.

Le 10 septembre, T. M. 36°8, T. S. 38°2.

Examen du sang par le laboratoire de bactériologie de l'hôpital permanent : *Plasmodium falciparum.*

Du 10 au 27 (apyrexie).

Le 27 septembre au matin, 39°, le soir 38°6.

Du 27 septembre au 10 avril, aucune élévation de température ne figure sur la feuille clinique du malade, bien qu'il ne lui ait été administré que des doses ridiculement infimes de quinine.

Le 10 avril, NGUYEN, admis récemment dans mon service et guéri de son béribéri, est désigné pour rejoindre Marseille.

Le soir il accuse de la fièvre 39°.

Un examen du sang fait par le laboratoire revient négatif.

Du 11 au 22, sans quinine, apyrexie complète tout au moins apparente.

Le 22 nouvel accès de fièvre le soir. T. 39°5.

Les accès se renouvellent le 25, le 28 (39°6), le 1er mai (39°4), le 4 mai (38°5) ; on donne de la quinine le lendemain.

La réponse du laboratoire est encore négative ; mais l'examen des frottis m'a montré la présence de *Pl. vivax* et de *Pl. malariæ* associés ; *Pl. malariæ* dans la proportion de 10 à 1.

Le malade m'apprend alors, ce qui avait été omis sur sa feuille clinique :

1° qu'il a eu du paludisme au Tonkin avant son embarquement ;

2° qu'il a eu une entrée pour ce motif à l'hôpital de Saïgon ;

3° qu'il a eu entre le mois de septembre 1917 et le mois d'avril 1918 des accès tierces, dont il n'a pas voulu se plaindre.

Malgré ces accès, il s'est toujours occupé à des travaux, du reste peu pénibles, tels que l'épluchage des légumes dans l'hôpital.

Comme le précédent, cet annamite supportait très bien son paludisme ; l'absence d'anophèles à l'hôpital empêchait qu'il constitue pour ses voisins un réservoir de virus ; la persistance de quelques accès ne pouvait l'empêcher de rejoindre son corps plus tôt que ses camarades ; j'ai laissé évoluer spontanément la maladie. La série des préparations, que j'ai recueillies deux fois par jour, m'a montré l'évolution graduelle vers la quarte pure jusqu'à disparition complète de *Pl. vivax*. Je ferai remarquer que NGUYEN a passé successivement du *Pl. falciparum*. constaté par le laboratoire au mois de septembre, au *Pl. vivax* associé avec *Pl. malariæ*, enfin au *Pl. malariæ* pur. Il ne peut être question, au moins pour *Pl. malariæ*, d'une infection successive à Sidi-Abdallah. Je l'ai dit, *Pl. malariæ* est exceptionnel et je n'en ai vu un autre cas que chez un Annamite. Il est du reste

vraisemblable que ce soldat a, comme beaucoup de ses camarades, rapporté son paludisme d'Indo-Chine.

Avant de conclure, je ne puis me dispenser d'aborder les rapports de l'hypersplénie avec le paludisme et le rôle de la rate dans cette maladie. L'hématozoaire du paludisme peut-il persister dans l'organisme sous une forme que nous ne connaissons pas?

Sans doute le paludisme peut rester plusieurs mois à l'état latent sans manifestations bruyantes. A cet état, les hématozoaires existent dans le sang périphérique ; mais ils y sont très peu nombreux et des examens du sang répétés pourraient seuls permettre de les y reconnaître. Chez un tirailleur noir, originaire de la Côte d'Ivoire, entré à l'hôpital maritime temporaire II, salle 12, pour tuberculose pulmonaire, il y avait tous les soirs une élévation thermique. Un examen du sang m'a montré dans une préparation un seul gamète de *falciparum*, un peu particulier (1).

De très nombreux frottis ultérieurs ne m'ont pas permis de le revoir.

Stephens et Christophers (2) ont affirmé « que l'hypertrophie « de la rate chez l'enfant disparaît dès que l'individu cesse de « souffrir d'infection palustre ».

Ils ont pourtant fait une restriction : « dans les régions où la « malaria est moins sévère, les adultes n'ont pas été hautement « immunisés et on en trouve un certain nombre atteints de « splénomégalie et d'infection palustre ».

En 1904, j'avais examiné le sang et palpé la rate de tous les individus appartenant à une petite tribu indigène, soit 235 personnes. J'ai constaté 73 rates palpables, dont 19 chez des enfants de 11 à 15 ans et 25 chez des adultes de 21 à 40 ans ; chez les enfants au-dessous de 15 ans, il n'y avait que 12 fois hypersplénie.

(1) Voici les caractères de ce gamète : longueur 17 mm. sur 2 mm. 1, caryosome faiblement coloré occupant la partie médiane du gamète au milieu d'une vacuole achromatique; forme arquée avec un renflement au niveau du caryosome ; protoplasme constitué par des fibrilles avec des granulations sur leur trajet, les uns et les autres très manifestes. Les fibrilles n'atteignaient pas l'extrémité du pôle supérieur, de sorte qu'il restait à ce pôle une zone à peine colorée.

(2) Stephens et Christophers, *The practical study of malaria*, p. 263.

(3) H. Gros, L'index endémique du paludisme. *Presse médicale*, n° 101, 16 décembre 1905.

En consultant mes registres de consultations de l'infirmerie indigène, j'étais arrivé aux mêmes conclusions : 109 malades traités pendant 7 mois pour splénomégalie se répartissaient ainsi :

de 0 à 3 ans. .	0	de 11 à 15 ans. .	18	de 41 à 60 ans .	14
de 3 à 5 ans. .	1	de 16 à 20 ans. .	11	au-dessus de 60.	0
de 6 à 10 ans. .	7	de 21 à 40 ans. .	58		

Chez des Européens, je n'ai jamais rencontré l'hypersplénie chez l'enfant ; je l'ai observée trois fois durable, en dehors d'accès palustres chez les adultes.

On admet en général qu'à partir d'un certain âge la splénomégalie disparaît spontanément. On vient de voir les réserves de STEPHENS et CHRISTOPHERS. Je ne connais pas de recherches sur le sort des paludéens atteints de splénomégalie.

Il y a deux catégories d'hypersplénies attribuables au paludisme.

La première est observée, le malade étant en puissance de paludisme. Son sang contient des hématozoaires. Elle cédera à la quinine. C'est cette forme qu'on observe le plus souvent chez l'enfant. Mais il existe aussi dans les contrées palustres des splénomégalies que, jusqu'à nouvel ordre, on rapporte au paludisme. Elles sont plus particulières à l'adulte et la quinine, même longtemps prolongée, est sans action sur elles.

On doit admettre l'opinion de LAVERAN, la rate n'a pas de rôle spécial de défense contre le paludisme, ou du moins ce rôle n'est que passif ; elle n'est ni un centre de production ou de refuge pour les hématozoaires en dehors des accès.

L'hypersplénie paraît être la conséquence de l'accumulation d'une énorme quantité d'hématies ou de phagocytes polynucléaires, éléments figurés du sang qui sont retenus à leur tour dans la rate pour être englobés par les grands macrophages. Ces splénomégalies peuvent exister dès les premiers accès.

Dans la seconde catégorie, il ne s'agit pas d'un accident tertiaire du paludisme. Le paludisme est bien éteint. Rien ne peut le réveiller hormis une nouvelle infection. Les hématozoaires sont devenus introuvables. Les lésions de la rate persistent pour leur propre compte. L'anémie n'est pas modifiée, mais elle est sous la dépendance du trouble de fonctions que nous ignorons encore ; elle est étrangère à la destruction des hématies par les hématozoaires.

Il s'agit d'une splénomégalie post-paludéenne ou para-paludéenne comme l'a nommée Le Dantec. Dans cette forme, j'ai pratiqué un assez grand nombre de ponctions de la rate. Jamais l'examen de la pulpe splénique ainsi recueillie ne m'a permis de constater la présence d'hématozoaires ou de figures pouvant faire songer à des parasites. J'ai constamment noté la prédominance de grands macrophages et de leucocytes dégénérés sur les autres éléments (1).

Conclusions

1° Il n'y a qu'un hématozoaire du paludisme.

2° Il peut revêtir des formes variables suivant le climat, la saison, les réactions propres de l'organisme.

3° L'expérimentation a montré qu'il est transmissible à l'homme sous toutes ses formes et que, d'emblée, il peut prendre cliniquement et microscopiquement l'une des trois formes.

4° Une des formes peut se transformer en une autre sous l'influence de diverses conditions, *præcox* peut devenir *vivax* et réciproquement *vivax* peut devenir *præcox*.

5° Le paludisme primaire n'existe pas et cette expression doit être rayée de la nosologie.

6° Il n'y a pas lieu de croire qu'il existe dans la splénomégalie parapaludéenne une forme spéciale et encore inconnue de l'hématozoaire.

La prophylaxie antipaludique d'une armée en campagne

(Armée d'Orient 1917)

Par Edmond SERGENT et Etienne SERGENT

La protection antipaludique de l'Armée d'Orient en 1917, organisée sur les plans et par les soins de l'Institut Pasteur (2),

(1) H. Gros. Les rapports de l'hypersplénie et du paludisme. *Malaria*, Bd. I, Hft. 4, 1909.

(2) Missions à l'Armée d'Orient de décembre 1916 à février 1917 et de septembre à novembre 1917.

Voir Legroux, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. X, 13 juin 1917, pp. 421-427.

et réalisée grâce à l'activité dévouée de la Mission dirigée par le Médecin-principal VISBECQ, a remporté un plein succès (1).

Nous nous proposons d'énumérer brièvement les principes des méthodes appliquées (2).

Tout essai de prophylaxie antipaludique comporte :

1° Une étude épidémiologique préalable, pour faire la carte du paludisme de la région ;

2° D'après cette étude préalable, le choix des méthodes applicables au cas particulier, l'organisation de leur exécution et de leur contrôle.

I. — ETUDE PRÉLIMINAIRE DES CONDITIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1. *Principes.* — Les éléments dont la réunion est nécessaire, dans certaines conditions de lieu et de temps, pour la création d'une épidémie palustre sont :

Des Anophélines vecteurs du virus.

Des anciens paludéens réservoir du virus.

Des sujets indemnes sensibles.

2. *Conditions de lieu.* — Le paludisme est, au point de vue géographique, une maladie essentiellement locale.

La zone dangereuse est mesurée par la portée du vol des Anophélines autour des habitations des anciens paludéens réservoir de virus (le plus souvent 2 km. environ) (3).

C'est ce qui explique que des localités salubres peuvent être trouvées à quelques kilomètres de localités fiévreuses.

3. *Le paludisme est une maladie saisonnière.* — Le paludisme se contracte dans le temps où foisonnent les moustiques, mais non pendant tout ce temps. Il faut que la température générale ait atteint un certain degré de chaleur pour que les Anophélines puissent devenir infectieux. Un Anophéline, devant piquer un ancien paludéen pour devenir infectieux, n'est dangereux qu'à partir de sa deuxième piqûre. Il pique surtout la nuit et surtout les personnes livrées sans défense par le sommeil. Dans

(1) Voir Travaux et résultats de la mission antipaludique à l'armée d'Orient, ce *Bull.*, t. XI, juin 1918, pp. 456-547.

(2) Pour le détail des études qui ont abouti à l'élaboration de ces méthodes, voir *Annales de l'Institut Pasteur*, *passim* depuis 1901 et *Bull. de l'Institut Pasteur*, *passim* depuis 1903.

(3) Les Anophélines, dans certains cas, peuvent se déplacer par étapes successives lorsqu'ils trouvent des abris diurnes : broussailles, etc.

les pays méditerranéens, la saison dangereuse déborde l'été ; elle dure d'avril à décembre.

En conclusion : Tout corps expéditionnaire en pays fiévreux doit posséder la *carte saisonnière du paludisme* de ce pays.

Cette carte doit indiquer pour chaque localité :

1° *Les gîtes à Anophélines*, nombre, étendue, importance, distances respectives (1).

2° Le *réservoir de virus*, constitué surtout par les paludéens autochtones. On peut mesurer l'importance du réservoir de virus par la proportion numérique des grosses rates paludéennes trouvées à la palpation des rates de tous les enfants indigènes de la localité. Cette proportion constitue l'index endémique splénique (2). En pays paludéen, il n'est pas rare de trouver des localités où 100 o/o des enfants ont une grosse rate.

II. — Méthodes antipaludiques présentées suivant leur importance

Le problème de la prophylaxie antipaludique ne se pose pas de la même façon pour des colons qui s'installent dans un pays ou pour un corps expéditionnaire. Nous énumérerons les méthodes applicables par une armée en campagne, en commençant par les plus importantes.

1° Eloigner les troupes des gîtes et du réservoir de virus.

2° Quininisation préventive journalière des troupes.

(1) *Technique de l'étude des Gîtes à Anophélines.* — Ne pas chercher à *voir* directement dans l'eau les larves d'Anophélines Donner des coups de filet à l'aveuglette dans les herbes où l'eau est le plus calme, et surtout dans les eaux propres. Les insectes adultes doivent être cherchés dans les recoins sombres des habitations, granges, écuries, derrière les meubles, sur les toiles d'araignées.

(2) *Technique de la recherche de l'index endémique splénique.* — On palpe la rate du plus grand nombre possible d'enfants au-dessous de 15 ans. La palpation est faite sur les sujets debout et penchés légèrement en avant. On note le nombre de rates hypertrophiées. Le rapport de ce nombre au nombre total des examinés constitue l'index endémique splénique. Ne ramener la proportion au pourcent que si le nombre des sujets examinés dépasse 50.

Dessiner les rates hypertrophiées sur un schéma imprimé *ad hoc*. Relever dans une même localité l'index endémique de printemps et celui d'automne pour les comparer entre eux.

Dans quelques cas, il sera possible de faire l'index plasmodique (proportion des porteurs d'hématozoaires). Les renseignements fournis par l'index plasmodique se superposent à ceux de l'index splénique. Il est préférable de rechercher celui-ci, car l'hypertrophie splénique est un signe durable de l'infection paludéenne, et la palpation des rates est beaucoup plus rapide à effectuer que la prise, la coloration et l'examen de frottis de sang.

3° Moustiquaires individuelles des troupes.

4° Assainissement des localités occupées, par les mesures antilarvaires et par l'amendement, grâce à la quinine, du réservoir de virus.

5° Protection mécanique des locaux.

1. *Eloigner les troupes des gîtes et du réservoir de virus.* — C'est le moyen à la fois le plus simple et le plus efficace.

La carte des gîtes et la carte des index spléniques donneront au commandement des indications précises sur le danger palustre de chaque localité. On conseillera pour les camps le choix des emplacements les plus éloignés des gîtes et du réservoir de virus. C'est-à-dire : 1° Fuir en été les plaines marécageuses, le fond des vallées, rechercher les hauteurs.

2° Eviter de s'installer à proximité des agglomérations indigènes chez qui une forte proportion de splénomégaliques dénonce une infection palustre endémique.

Un déplacement de quelques kilomètres, ne gênant en rien les opérations militaires, suffit parfois à diminuer beaucoup l'insalubrité d'un poste.

Aucune facilité apparente de ravitaillement ou de cantonnement ne paiera la perte en hommes que le paludisme coûte.

La lutte antipaludique dans un corps expéditionnaire se ramène, jusqu'à un certain point, à une question de transports (Médecin Inspecteur RUOTTE).

Aux commandants de colonne, le Maréchal BUGEAUD recommandait d'éviter de camper dans les bas-fonds et sur les bords des cours d'eau où règne la fièvre ; ils installeront toujours les bivouacs sur des hauteurs, au flanc des coteaux, dans des endroits salubres. « Il vaut infiniment mieux imposer quelques corvées aux hommes pour aller à l'eau et mener les chevaux et les mulets à l'abreuvoir. La santé des soldats en souffrira beaucoup moins que de camper dans un endroit soumis à des influences morbides » (1).

« Il vaut mieux, dit Napoléon, donner la bataille la plus sanglante que mettre les troupes dans un lieu malsain (2) ». Le choix

(1) Ordre du jour du camp de Sidi Aïchoun, 22 mai 1846, cité par d'IDEVILLE, t. III, p. 236. Voir aussi DEMONTÈS. *Colonisation militaire sous Bugeaud*, 1917, p. 89.

(2) C. N. 18.041, 18.089, 18.110. Cité par Dr RONDELET. *Méd. int. ill.* 1918.

d'un emplacement salubre pour un camp « est la première de toutes les considérations militaires » (1).

III. — Quininisation préventive journalière

1. *Principes.* — La quinine agit en détruisant le sporozoïte inoculé dans le sang par la trompe du moustique.

Par conséquent, il faut maintenir en permanence dans le sang des personnes exposées à la contagion une quantité de quinine, toxique pour le parasite, non toxique pour l'organisme humain.

2. La quinine s'élimine par l'urine en quelques heures. Il faut donc renouveler fréquemment l'absorption de la quinine préventive. En pratique, il suffit d'une dose quotidienne, à condition qu'elle soit bien prise d'une façon régulière. Une négligence d'un seul jour peut faire perdre le bénéfice d'une longue cure préventive, si ce jour-là précisément on subit une piqûre infectante. L'expérience a montré qu'une dose de 40 cg. peut être prise journellement pendant des mois, sans inconvénient pour la santé.

3. En cas d'inoculation massive de virus (par de multiples piqûres, par exemple), on peut être infecté de paludisme malgré la quinine préventive, mais l'infection est alors atténuée, et l'on évite au moins l'accès pernicieux.

En conséquence, que tout officier, sous-officier ou soldat ait sa quinine quotidienne comme son pain quotidien.

La dose journalière optima est celle de 40 cg. de chlorhydrate de quinine, en un comprimé. La durée de la quininisation préventive en pays méditerranéen doit être de 7 mois et demi (du 15 avril au 1er décembre) (2).

IV. — Moustiquaire individuelle

1. Les Anophélines à jeun sont infiniment subtils, le moindre pertuis leur suffit pour traverser un tissu. Ils peuvent même ramper entre les plis pressés d'une étoffe.

2. Une moustiquaire doit être un sac clos. Pas de fentes, pas

(1) C. N. 7, 139, *ibidem.*

(2) *Technique de la distribution de la quinine préventive aux hommes par le sous-officier* :

Faire prendre les comprimés de quinine au commencement du repas du soir. Ne jamais les distribuer d'avance. Faire avaler immédiatement devant soi. S'assurer que le comprimé a bien été avalé.

de replis. Les bords ne doivent pas seulement toucher le sol. Ils doivent ou bien être bordés, ne serait-ce que sous une couverture, ou bien être maintenus par des pierres, de la terre, des corps pesants quelconques.

V. — ASSAINISSEMENT DES LOCALITÉS OCCUPÉES

A. *Mesures antilarvaires.* — A effectuer par une compagnie du génie sanitaire ou des infirmiers spécialement entraînés.

Ces mesures doivent tirer leurs idées directrices de la connaissance de la biologie des moustiques.

Le creusement de drains et de fossés de dessèchement ne supprime pas toujours les gîtes, mais il transforme des gîtes inaccessibles tels que les marécages en des gîtes linéaires accessibles, tels que des canaux que l'on peut surveiller et désinfecter.

Un canal non désherbé ni surveillé équivaut à un marécage.

De très petites mesures, comme le procédé de l'alternance des écoulements d'eau, peuvent suffire à empêcher, à peu de frais, l'existence de gîtes considérables.

B. *Amendement du réservoir de virus.* — Chaque paludéen guéri représente une source de virus tarie.

On a donc intérêt à fournir de quinine les indigènes paludéens au milieu desquels vivent les troupes.

La quininisation des indigènes, à la dose de 40 cg. par jour tous les jours, doit être faite à domicile par un infirmier tenant un carnet de quininisation.

VI. — PROTECTION MÉCANIQUE DES HABITATIONS (surtout des formations sanitaires)

La toile métallique de 1 mm. et demi d'ouverture de maille arrête tous les Anophèles.

Aux fenêtres, panneaux inamovibles.

Remplacer les portes par des tambours dont la porte extérieure s'ouvre en dehors, dont la porte intérieure s'ouvre en dedans.

Etanchéifier les locaux, boucher lucarnes, fentes et trous.

Grillager séparément les cuisines, avec des plasse-plats à tambour.

VII. — Agents d'exécution

Dans une armée exposée au paludisme, le Directeur du Service de Santé doit avoir à sa disposition immédiate des spécialistes, des missionnaires antipaludiques.

1. Le premier rôle de ces techniciens est de dresser la carte du paludisme du pays (gîtes, index splénique).

2. Se basant sur la carte du paludisme, ils traceront le plan des mesures antipaludiques à appliquer dans chaque cas particulier, et en fixeront tous les points de détail.

3. Le rôle du médecin missionnaire n'est pas seulement de conseiller l'exécution, mais d'y participer lui-même le plus possible. Il doit avoir la direction des mesures antilarvaires, de la quininisation des indigènes anciens infectés, de la défense mécanique des locaux. Entrer dans le détail ; tout est affaire de minutie : l'index endémique aussi bien que la recherche des gîtes, la quininisation, la moustiquaire, le grillage... Le moustique est petit, il ramène à son échelle les détails de la lutte que l'on mène contre lui : de *minimis curare*.

C'est d'une multitude de minutieux efforts que sera faite la protection antipaludique d'une armée en campagne.

4. Après l'organisation, le médecin missionnaire doit assumer le contrôle. Il entraînera les médecins à la vérification de la quininisation préventive des hommes par la recherche de l'alcaloïde dans les urines (réaction de Tanret). A l'armée d'Orient, au début de la campagne, en juin 1917, la proportion des réactions positives était de 5 o/o ; à la fin de la campagne elle était de 80 o/o et même, dans beaucoup de corps, de 100 o/o. Les détachements éparpillés, les isolés sur les routes d'étapes ont besoin d'une surveillance particulière.

Enfin les missionnaires antipaludiques ont un rôle d'enseignement : ils enflammeront d'une foi agissante leurs confrères et le commandement.

Ils établiront l'unité de doctrine, car rien ne trouble les bonnes volontés qui sollicitent un avis comme l'hésitation et la contradiction dans le conseil. De même les consignes que les missionnaires répandent et expliquent doivent être uniformes ; une consigne qui ouvre le champ à des interprétations est, en pratique, inappliquée.

Toute mesure préventive est difficile à faire admettre ; en

particulier la médication quinique n'est pas acceptée du premier coup par des personnes saines, qui n'ont pas encore vu par elles-mêmes les méfaits du paludisme. Il faut inculquer l'idée que la quininisation préventive est un devoir militaire.

Donc les médecins missionnaires doivent convaincre. Se dépenser en propagande, car, s'il y a mauvaise volonté, on ne fera rien. Porter la bonne parole au simple soldat et faire du sous-officier un collaborateur convaincu.

Une persévérance infatigable est nécessaire aux médecins chargés de la lutte antipaludique ; ils doivent faire de leur mission un apostolat.

Institut Pasteur d'Algérie.

Mode d'action de la quinine sur les diverses formes d'hématozoaires ; traitement prophylactique et curatif le plus efficace du Paludisme [1].

Par le Dr JEAN P. CARDAMATIS

Nos études cliniques et de laboratoire, dont les conclusions sont résumées dans ce travail, sont fondées sur des recherches locales que nous avons menées pendant huit années (1890-1897) sur les endémo-épidémies intenses de paludisme, observées dans les communes éminemment palustres du territoire grec (communes d'Oenias et de Parachéloïtis dans le district d'Acarnanie, et communes de Voufras, d'Aepia et de Pylie dans le département de Messénie) ; elles sont encore basées sur les comptes rendus des missions spéciales d'assainissement organisées sous notre direction personnelle par ordre du Gouvernement et par les Comités du 3e Congrès Médical Panhellénique de 1901 (2) et de la « Ligue antimalarique hellénique », missions pourvues de laboratoires bactériologiques et chargées de combattre d'énormes pandémies malariennes sévissant en diverses localités de notre pays, comme à l'île d'Eubée (de Négrepont), à Cyllène, à

(1) Mémoire présenté à la séance de juin.

(2) Voir *Comptes rendus du 3e Congrès Méd. Panhellénique*, 1901, p. 90-91.

Tanagra, en Cynurie, dans les plaines de Phthiotis, etc., mais particulièrement à Athènes pour les pandémies de la banlieue voisine du cours de l'Ilissus durant la période 1900-1906, dans les communes d'Oropos et d'Avlis durant la pandémie de l'année 1905, dans le territoire de l'ancien lac de Copaïde (1906), dans les villes de Volo, d'Almyros et d'Amaliapolis durant la pandémie qui avait sévi parmi les réfugiés ; puis encore à l'occasion des travaux d'assainissement entrepris à Marathon, où nous avons travaillé pendant trois ans (1907-1910), ainsi qu'à Nouvelle Anchialos et à Euxinopolis où nous résidâmes pendant neuf mois en 1909 ; dans les pandémies de paludisme qui avaient éclaté en 1910 et 1911 dans la plaine alluviale du Phalère, près d'Athènes ; durant la pandémie grave d'Aspropyrgos (comm. de Phylé) ; à l'occasion des travaux d'assainissement opérés à Missolonghi en 1914 et 1915 en vue de combattre une pandémie malarienne très intense ; enfin, à l'occasion de travaux de la même nature entrepris dans la commune d'Eretria en 1915 et 1916, aux alentours du lac de Dystos (commune de Jamonéon) en 1916, et dans les communes d'Itéa et Kira en 1916. En outre, nos travaux cliniques et de laboratoire, en vue de l'opinion émise dans l'étude présente, sont encore basés sur notre pratique privée, de sorte que, avec le nombre énorme des cas observés durant les pandémies mentionnées ci-dessus, la totalité des cas de paludisme que nous avons suivis de près et pour une période plus que suffisante en vue des buts objectifs indiqués, s'élève à plusieurs dizaines de milles.

Nos travaux cliniques et de laboratoire ayant pour objet de vérifier l'action destructive de la quinine sur les hématozoaires, concernent les questions suivantes :

1° De quelle manière la quinine opère-t-elle la destruction de chacune des trois espèces d'hématozoaires, suivant leur âge et leur morphologie ?

2° En quelle quantité devrait-on l'administrer pour obtenir d'une façon certaine la disparition de toutes les formes d'hématozoaire dans le sang ?

3° A quelle heure faut-il donner la quinine pour prévenir l'accès et durant combien de jours faut-il en prolonger l'usage pour obtenir la guérison radicale du patient ?

Nous nous sommes depuis longtemps occupés du premier de ces points capitaux en étudiant, lors de diverses endémies et pan-

démies, la puissance destructive de la quinine sur les différentes formes d'hématozoaires, telles que les schizontes annulaires, de grande taille, en forme de ruban, corynoïdes, sphériques, ainsi que les gamètes sphériques et en croissant, chez un grand nombre de malades atteints de paludisme. Les résultats de ces travaux sont les suivants :

Action sur les annulaires. — Dans le traitement intensif par la quinine chez les sujets infectés de *Plasmodium præcox*, le protoplasme des formes jeunes, les mérozoïtes, est de préférence influencé dès le premier jour de la médication quinique, tandis que celui des formes plus âgées et présentant depuis longtemps la forme annulaire, est influencé, le plus souvent, à partir du deuxième, voire même du troisième jour. C'est ce qu'on observe du reste également sur le parasite du type quarte, en ce qui regarde les formes jeunes.

Dans l'infection par le *Plasmodium vivax*, au contraire, l'action de la quinine sur les formes jeunes de l'hématozoaire est plus immédiate et prompte dans certains cas, même dès la première heure de la médication, lors même que le traitement quinique est insuffisant en quantité (0,50). Aussi, les parasites annulaires les plus jeunes, issus directement des mérozoïtes, sont-ils les premiers qui subissent le plus vite la destruction, tandis que les parasites annulaires plus âgés, qui se multiplient par bipartition et qui ont déjà le corpuscule chromatique segmenté en deux ou même en trois parties indépendantes les unes des autres, sont ceux qui se détruisent les derniers.

C'est à peu près de la même façon que se détruisent les parasites annulaires de différents âges chez les trois espèces d'hématozoaires. La quinine attaque en premier lieu le protoplasme du parasite, lequel commence par perdre sa consistance compacte et serrée, puis, devenant plus tenu et diffluent, la vacuole incluse dans l'anneau se pigmente légèrement, de transparente et incolore qu'elle était, devenant tout à fait blanche et translucide. Après cette période, le protoplasme s'amincit au point de devenir nébuleux, s'éparpille et disparaît graduellement, les segments restés autour du corpuscule de chromatine disparaissant les derniers. Parfois, une petite portion protoplasmique de ces segments, détruits en dernier lieu, forme avec le corpuscule encore vivant de chromatine un corps oblong. Après la dispari-

tion complète du protoplasme annulaire, son intérieur se montre le plus souvent comme une aréole claire. Enfin, à cette dernière phase de la destruction du parasite annulaire, succède parfois l'élimination du corpuscule de chromatine du noyau.

Le corpuscule de chromatine, même après la destruction totale de la substance protoplasmique, reste parfois intact, et, attaqué par la quinine, il commence par s'amincir à son tour, en perdant sa structure compacte, et ne se colore plus, comme auparavant, en rouge-violet vif.

Sous l'action de la quinine, il y a en somme trois degrés :

1er degré. Où le corpuscule de chromatine se colore très légèrement.
2e degré. Où le corpuscule est presque couleur de rouille.
3e degré. Où il est pigmenté sous forme de tache noire.

Ces grains noirs, soit libres soit entourés par une aréole blanble ou par un corps hyalin non colorable, ne sont autre chose que les débris d'hématozoaires annulaires morts. Aussi, en retrouvant ces corps dans le plasma sanguin, évitons-nous de les confondre avec les grains de pigment concentré des grands parasites, en tenant compte de ce fait que les corpuscules des anneaux sont petits, tandis que les grains de pigment des grands parasites se montrent comme de grandes taches solitaires ou même doubles.

Schizontes (petits, grands, sphériques, etc.).

De même que pour les petits hématozoaires, le protoplasme des grands parasites est également influencé le premier par la quinine. Celui-ci, dans le plasmode quarte surtout, cesse de présenter une structure compacte et homogène, et devient désormais mince, discret, ne se colorant plus avec la même intensité qu'auparavant. Peu à peu, la destruction allant du centre à la périphérie, le protoplasme présente des vacuoles évidentes et se montre comme dégénéré. En attendant, le protoplasme, mis en lambeaux et dilacéré en petits segments portant chacun quelques grains pigmentaires, va se diffuser, sans une seule trace de noyau, dans le plasma sanguin, ou, emporté par les grandes cellules mononucléaires, il va être résorbé.

Parfois, lors de la dernière phase de la destruction protoplasmique, le noyau s'élimine, tandis qu'il y a des cas où celui-ci même se détruit à son tour. Cependant, malgré le traitement intensif par la quinine, et bien que tous les hématozoaires aient disparu, on n'aperçoit pas moins, et durant longtemps encore,

à l'intérieur des globules rouges, des segments de matière protoplasmique sous forme de lanières ou de stries irrégulières ou en zig-zag; c'est là, bien entendu, un indice d'infection plasmodique.

Parallèlement au protoplasme, le noyau est à son tour attaqué ; toutefois, celui-ci fait preuve d'une plus grande résistance. Tantôt il se dilue et perd sa densité, en laissant apparaître alors ses mailles et ne permettant qu'une faible coloration du réseau de chromatine; tantôt, particulièrement lors d'une médication quinique plus intense, le noyau se segmente et se réduit en petits grains indépendants les uns des autres jusqu'à pulvérisation. Ces segments du noyau, brisés ou pulvérisés, mais non encore nécrosés, tant que leur segmentation est récente, se colorent toujours vivement en rouge-violet et ont une structure compacte, mais ils sont en tout cas destinés à une destruction ultérieure.

Gamètes. — La destruction des gamètes par la quinine a lieu de la même manière à peu près que celle des autres grands hématozoaires. Ceux qui résistent le plus à l'action de la quinine, ce sont les gamètes murs, distingués dans le sang humain en gamètes mâle et femelle, et surtout les gamètes en croissant.

La destruction des gamètes sphériques et semi-lunaires débute, en règle générale pour ainsi dire, par le protoplasme. D'abord celui-ci s'amincit, sa densité se raréfie par place, le parasite ne se colorant ainsi que par segments. Plus tard, à mesure que la destruction gagne la totalité du protoplasme, le parasite, selon la structure du protoplasme, se colore légèrement ou bien il reste complètement incolore.

Chez les gamètes semi-lunaires, la destruction protoplasmique commence à s'opérer, non comme chez les gamètes sphériques, c'est-à-dire du centre vers la périphérie, mais dans un sens opposé, à savoir de la périphérie vers le centre, bien qu'il y ait encore ici des cas rares, où elle se fait du centre à la périphérie. Plus la médication quinique continue, et plus le protoplasme des gamètes semi-lunaires se désagrège, les segments périnucléaires de celui-ci deviennent diaphanes, se détachent et finissent par se diffuser dans le plasma sanguin, tout en conservant encore quelques rares grains de pigment. De la sorte, l'ensemble du parasite, son protoplasme ayant disparu, reste comme hyalin et ne se colore pas du tout ; quant au gamète semi-lunaire,

il apparaît comme extracellulaire, car le globule sanguin lui-même est rendu parfaitement incolore, transformé en un corpuscule hyalin. Le protoplasme est dépourvu généralement de grains de pigment, et l'hématozoaire se présente souvent sans son noyau déjà éliminé.

A côté de la désagrégation du protoplasme, commence aussi celle du noyau ; celui-ci en s'amincissant cesse d'être homogène et prend un aspect réticulé, présente des vacuoles et s'amincit tellement qu'il ne laisse plus voir que le réseau de chromatine, dont encore seules les mailles entrelacées sont visibles. Chez les gamètes semi-lunaires mâles, le noyau fait preuve d'une résistance particulière à l'influence de la quinine ; car, bien que le protoplasme du parasite soit déjà à peu près détruit, le noyau reste néanmoins toujours homogène, compact et encore intact. Seulement, chez les gamètes femelles, sphériques ou semi-lunaires, lorsque la quinine est administrée à dose massive, la désagrégation du noyau procède parfois parallèlement à celle du protoplasme.

Parmi les gamètes en croissant, les plus jeunes sont le plus rapidement détruits, tandis que les gamètes mâles, trapus et à grand noyau, résistent longtemps à l'usage de la quinine.

La destruction de l'hématozoaire, dans l'infection par *Plasmodium vivax*, sous l'influence de 50 cg. de chlorhydrate de quinine administrés par la bouche, est faible parce que, d'une part elle ne gagne pas le noyau, et d'autre part un grand nombre d'hématozoaires, surtout des formes schizogoniques, demeurent à peu près intacts, tandis que d'autres dégénèrent au bout de 24 à 50 h.

Si la dose de quinine s'élève à 1 g., la destruction des hématozoaires est un peu plus considérable et plus rapide, car, chez la plupart de ceux-ci, 5 h. après la prise de la quinine, le protoplasme est désagrégé, il est vrai, mais la chromatine du noyau reste intacte, même au bout de 24 h.

Sous l'influence de 1 gr. 50 de quinine, la destruction des parasites commence exactement au bout de 50 m. après l'ingestion et se complète le plus souvent entre la sixième et la huitième heure intégralement, excepté un très petit nombre de gamètes échappés à cette destruction.

Dans l'infection par *Plasmodium malariæ* (*quartana*), la résistance des hématozoaires est encore plus accentuée.

Enfin, dans l'infection par le *Plasmodium præcox*, la résistance est bien plus marquée, surtout en ce qui concerne les gamètes semi-lunaires, qui ne sont influencés en général qu'au bout de quelques jours et après l'usage prolongé de la quinine.

A propos du deuxième et du troisième point de nos études, ayant trait à la quantité du médicament et au moment de son emploi dans le but de faire disparaître du sang toutes les formes d'hématozoaires, nous nous sommes occupés d'un grand nombre de cas ayant rapport non seulement aux infections simples et mixtes, mais encore à la première invasion (paludisme primaire) ainsi qu'au paludisme rénové et aux rechutes des diverses formes du paludisme. Nous avons pris pour base de nos recherches, d'un côté un nombre défini de malades infectés par chacun des hématozoaires ainsi que des infections mixtes, et de l'autre des quantités de quinine variant de 0,50 cg. à 1 g. 60.

OBSERVATIONS

Série I. — Cette première série embrassait 480 malades, que nous avons divisés en huit classes, de 60 sujets chacune. Dans chaque classe, il y avait 18 malades infectés par une des trois espèces d'hématozoaires, et 2 cas d'infection mixte.

Chez le tiers du nombre total des cas, soit chez 160 malades durant cinq jours, chez un autre tiers durant dix jours, et chez le dernier tiers durant quinze jours, nous avons administré la quinine, aux uns à la dose de 0,50 cg., aux autres à la dose de 0,75 cg., à d'autres 1 gr. par jour ; puis à un certain nombre de cas, nous avons administré les mêmes quantités que ci-dessus d'une façon continue, avec progression tous les cinq jours, soit : 1re série de cinq jours 0,50 cg. par jour ; 2e série de cinq jours 0,75 cg. et 3e série 1,0 g. par jour.

Nous avons administré la quinine à chaque classe de malades, d'une façon constante en ce qui concerne l'heure de l'emploi, 4, 5, 6, 10, 11, 12 et 14 h. avant le début de l'accès, ainsi qu'au moment de la fin de l'accès, c'est à-dire au stade des sueurs.

Malheureusement toutes ces observations n'ont pas répondu complètement à notre attente ; c'est que, si dans certains cas l'évolution régulière des hématozoaires n'était qu'empêchée, il y en avait d'autres où, malgré la disparition temporaire des parasites dans la circulation périphérique, ceux-ci reparaissaient néanmoins plus tard ; dans une autre série de cas, les accès con-

tinuèrent à éclater ou bien, après un court intervalle, ils se reproduisaient plus tard ; il y avait, enfin, une quantité d'autres cas où, bien que les recherches microscopiques les plus soignées n'eussent décelé que l'existence de très rares parasites ou bien étaient tout à fait négatives, les accès continuaient néanmoins, vu que les hématozoaires, sous l'influence de la quinine, se retiraient de la circulation vers les organes internes pour y opérer leur évolution ultérieure. En tous cas, le résultat le plus important de ces observations est que les accès sont bien influencés par la quinine, aussi bien par la quantité administrée que par le laps de temps qui s'écoule entre la prise du médicament et l'accès. Or, parmi ces intervalles horaires, ayant trait seulement aux observations de la 1re série, la cinquième et la sixième heure, ainsi que le stade de sueurs, sont bien les moments où la quinine, prise à l'intérieur, attaque les hématozoaires. Quant aux espèces, celles qui se montrent le plus sensibles et le plus aisément influencés par la quinine sont le *Pl. vivax*, puis viennent le *Plasmodium malariæ* (*quartana*), et les moins influencées de toutes sont l'espèce *præcox*. Ainsi par exemple :

Vivax. — Chez 60 malades atteints de tierce bénigne et infectés par le *Pl. vivax*, nous avons eu les proportions suivantes de guérisons radicales.

1° Usage de quinine pendant cinq jours de 0,50 à 1,0 g. indépendamment des heures de l'administration, proportion de guérisons radicales, 1-8 0/0.

2° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 0,75 cg. 6 h. avant l'accès, proportion de guérisons radicales, 22 0/0.

3° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 1 g. pris au moment du stade des sueurs, proportion de guérisons radicales, 30 0/0.

4° Usage de quinine pendant quinze jours à la dose de 0,50 g. 5 h. avant l'accès, proportion de guérisons radicales, 16 0/0.

5° Usage de quinine pendant quinze jours à la dose de 1,0 g. 4 à 6 h. avant l'accès, proportion de guérisons radicales, 55 0/0.

Præcox. — Dans tous les cas d'infection par le *Plasmodium præcox*, ayant administré pendant cinq jours chez les uns 0,50 cg. de quinine, chez d'autres 0,75 cg. et chez d'autres 1,0 g. aux différentes heures avant le début du frisson, nous avons constaté que les accès n'étaient que légèrement influencés par la quinine, tantôt disparaissant temporairement pour reparaître bientôt, tantôt dégénérant en un accès fruste ; en tout cas, il n'y eut aucune guérison radicale.

Dans la grande majorité des cas où la quinine avait été administrée pendant dix jours consécutifs aux doses de 0,50 cg. pour les uns, de 0,75 cg. pour les autres, de 1,0 g. pour d'autres et aux heures sus-indiquées, les hématozoaires annulaires ainsi que les gamètes semi-lunaires, après diverses oscillations entre une disparition temporaire et une multiplication, non seulement n'ont pas disparu, mais, bien au contraire, et surtout les gamètes semi-lunaires, se multiplièrent durant les premiers jours, puis disparurent momentanément pour reparaître encore au bout d'une période de 10-15 jours de défervescence, avec cette fois de nombreux et jeunes schizontes juste au moment où les accès se reproduisaient.

Enfin, dans un autre groupe de cas, les gamètes n'ont disparu de la circulation qu'au bout de 24 jours consécutifs de médication quinique, administrée durant quatre séries de six jours, ainsi qu'il suit :

1re	série de 6 jours :	0,50 cg.	par jour
2e	—	0,75 cg.	—
3e	—	1,0 g.	—
4e	—	1,0 g.	—

En dépit de ce traitement, aussi bien les accès que les hématozoaires avaient disparu, temporairement, il est vrai, mais pour reparaître au bout de quelques semaines.

Les proportions de guérisons radicales que nous avons obtenues de ces recherches expérimentales, dans l'infection par le *Plasmodium præcox*, ont été les suivantes :

1° Usage de quinine pendant cinq jours à la dose de 0,50 cg. à 1,0 g. et sans rapport aux heures de la prise : proportion de guérisons radicales 0 0/0

2° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 0,75 cg. 6 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales 10 0/0.

3° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 1,0 g. administrée au moment du stade des sueurs : proportion de guérisons radicales 20 0/0.

4° Usage de quinine pendant quinze jours à la dose de 0,50 cg. 5 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales 3 0/0.

5° Usage de quinine pendant quinze jours à la dose de 1,0 g. 5 à 6 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales 40 0/0.

Plasmodium malariæ (*quartana*). — Dans tous les cas d'infection par l'hématozoaire de la quarte, la quinine administrée pendant cinq jours aux doses de 0,50 cg. à 1 g. n'a influencé ni les accès ni les hématozoaires.

Dans la plupart des cas où l'on se servit de quinine pendant

dix jours consécutifs à des doses journalières de 0,50 à 0,75 cg., les formes préschizogoniques des grands parasites sphériques étaient très légèrement attaquées, tandis que les gamètes mûrs ne le furent presque pas. C'est ce qu'on a surtout remarqué dans les cas où la quinine avait été donnée 10 à 14 h. avant l'accès. D'un autre côté, la quinine, administrée à la dose de 1 g. et au moment des sueurs, n'attaquait que partiellement les hématozoaires, tandis que cette action était puissamment prononcée lorsqu'on administrait le médicament, surtout entre 4 et 6 h. avant l'accès. De même, lorsqu'on eut administré la quinine pendant quinze jours et dans quelques cas pendant dix-huit jours, 5 à 6 h. avant l'accès, et à doses progressives de 0,50 à 1 g., les résultats thérapeutiques obtenus ne furent satisfaisants qu'au prix de plusieurs jours de médication continue à 1 g. par jour. Par contre, ces résultats n'ont absolument pas été satisfaisants chez les malades qui ne prenaient que 0,50 ou 0,75 cg. de quinine ; c'est que, dans ces cas, soit que les hématozoaires, devenant de plus en plus rares, disparussent à peu près complètement vers le 12e ou le 15e jour, soit que, nonobstant, dans tous ces cas, les accès continuaient le plus souvent sous forme de fébricules.

Les proportions de guérison radicale dans les cas d'infection quarte peuvent se résumer, d'après nos propres observations, aux chiffres suivants :

1° Usage de quinine pendant cinq jours à la dose de 1,50 à 1,0 g. indépendamment de l'heure de la prise : proportion de guérisons radicales 0 0/0.

2° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 0,75 cg. 6 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales 12 0/0.

3° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 1,0 g. au stade des sueurs : proportion de guérisons radicales 23 0/0.

4° Usage de quinine pendant quinze jours à la dose de 0,50 cg. 5 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales 4 0/0

5° Usage de quinine pendant quinze jours à la dose de 1,0 g. 5 à 6 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales 45 0/0.

Série II. — Cette série comprenait six classes de malades, dont chacune comptait 24 sujets infectés par une des trois espèces d'hématozoaires ou bien avec infection mixte ; or, chez un tiers de ce nombre, soit chez 48 malades, pendant cinq jours, chez un autre tiers pendant dix jours, et chez le reste, soit chez 48 malades encore pendant douze jours, nous avons administré la quinine

aux doses de 1 g. jusqu'à 1 g. 35 et même 1 g. 60, 7, 8, et 9 h. avant l'accès, et nous fûmes conduits aux conclusions suivantes, en ce qui regarde chaque espèce d'hématozoaires.

Dans la plupart des cas où la quinine fut administrée pendant cinq jours, entre 7 et 8 h. avant l'accès, à la dose quotidienne de 1,0 g. prise en une fois, tous les parasites *vivax*, 15 à 18 h. après l'ingestion du médicament, avaient complètement disparu de la circulation périphérique, et les malades furent débarrassés de leurs accès, mais pour quelques jours seulement (8 à 15). Il n'en était pas de même, cependant, dans les cas d'infection par les *Pl. præcox* et *quartana*, car ici les accès au bout d'un intervalle variant entre 5 à 8 jours, se reproduisaient par suite de ce fait que les hématozoaires ne disparaissaient pas totalement de la circulation.

D'un autre côté, dans les cas où la quinine administrée pendant dix jours était également prise 7 à 8 h. avant l'accès, mais en quantité un peu plus grande (1 g. 35), le plus grand nombre des malades furent définitivement débarrassés de leurs accès, et seulement chez quelques-uns il y eut une recrudescence d'accès au bout de plusieurs jours. Les accès produits dans ce dernier cas sont évidemment dus à des gamètes conservés dans la circulation. Or, tant que nous recélons des gamètes dans le sang périphérique, nous devons continuer la médication spécifique en quantité suffisante durant une série de quelques jours encore.

Enfin, dans les cas où la quinine avait été donnée aux doses ci-dessus et 9 h. avant l'accès, les résultats furent moins satisfaisants. En revanche, dans presque tous les cas où nous avions administré pendant douze jours consécutifs et 8 h. avant l'accès 1 g. 50 de quinine à la fois pour chaque jour, les malades furent radicalement guéris.

Les résultats obtenus par les procédés thérapeutiques susmentionnés sont, par analogie centésimale, ceux qui suivent :

1° Usage de quinine pendant cinq jours à la dose de 1 g. à la fois, 8 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales :
Vivax, 20 0/0, *Præcox*, 5 0/0, *Quartana*, 8 0/0.

2° Usage de quinine pendant dix jours à la dose de 1 g. 35 à la fois et 8 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales :
Vivax, 68 0/0, *Præcox*, 55 0/0, *Quartana*, 60 0/0.

3° Usage de quinine pendant douze jours à la dose de 1 g. 50 à la fois et 8 h. avant l'accès : proportion de guérisons radicales :
Vivax, 87 0/0, *Præcox*, 68 0/0, *Quartana*, 70 0/0.

Série III. — Chez huit classes de malades, dont chacune comprenait 15 malades infectés par une des trois espèces d'hématozoaires ou bien même par une infection mixte, nous avons administré la quinine à la moitié du nombre de cas ainsi qu'il suit :

Aussitôt apparues les sueurs de l'accès, nous donnions 1 g. 45 de quinine et puis pendant onze jours consécutifs 1 g. 20 par jour, 6 h. avant l'accès. Après une pause de quatre jours, nous répétions la même quantité pendant deux jours ; puis chaque semaine nous donnions pendant deux jours consécutifs 1 g. chaque fois, et cela pour une période de trois mois à propos de paludisme chronique.

Proportion de guérisons radicales : 65-72 o/o.

Dans le reste des cas des autres quatre classes, soit chez un total de 60 malades, nous administrâmes, aussitôt apparu le stade des sueurs, 1 g. 60 de quinine, puis, pendant 11 jours consécutifs, 1 g. 45 7 à 8 h. avant l'accès, et enfin nous appliquâmes le procédé préventif (1 g. deux fois par semaine).

Proportion de guérisons radicales : 70-84 o/o.

Série IV. *Chez les adultes.* — Sur huit classes, dont chacune comptait 30 malades infectés par un des trois hématozoaires ou bien même par une infection mixte, nous avons administré, dès le premier moment de la défervescence (stade des sueurs), 1 g. 60 de quinine en deux doses à 1 h. d'intervalle ; après quoi, pendant onze jours consécutifs, 1 g. 50 par jour 8 à 7 h. avant l'accès. Puis, après un repos de quatre jours, nous donnions, pendant huit jours consécutifs, 1 g. chaque soir un peu avant de se coucher, cette dose prise en une fois. Suivait un second repos d'une semaine, après lequel le malade prenait à chaque sixième et septième jour de la semaine 1 g. de quinine à l'heure du coucher, pris en une seule fois. Ce procédé était rigoureusement suivi durant deux mois dans les cas de tierce bénigne (infection *vivax*), ou bien même durant trois mois dans les cas de tierce grave (infection *præcox* ou mixte). Après cela, si l'on se trouve en pleine saison d'été ou d'automne, au cours de laquelle le sujet guéri peut se réinfecter, nous conseillons le traitement prophylactique suivant : le premier et le deuxième jour 0 g. 35 et tous les trois jours 0 g. 50-0 g. 60.

Grâce à ce procédé thérapeutique et prophylactique que

nous appliquons rigoureusement depuis quelques années, nous eûmes le bonheur d'obtenir des résultats littéralement miraculeux, de beaucoup supérieurs à ceux de tout autre traitement connu jusqu'à ce jour. C'est-à-dire nous avons eu une proportion de guérisons radicales s'élevant à 98 o/o.

2° *Chez les enfants et adolescents.* — Quant aux âges plus jeunes, nous avons administré et nous administrons encore la quinine aux doses suivantes :

Aux nourrissons : une dragée (0 g. 20).

Aux enfants âgés de 1 à 2 ans, le premier jour une dragée, et le second deux dragées à 1 h. d'intervalle, selon les indications :

De 2 à 3 ans	2 dragées à la fois	
De 4 à 5 ans	3	—
De 6 à 7 ans	4	—
De 8 à 9 ans	4	— le 1er jour et cinq dragées le deuxième jour prises en 1 h.
De 10 à 13 ans	5 dragées en 1 h.	
De 14 à 16 ans	6 —	—

Au-dessus de 17 ans, les doses sont réglées comme chez les adultes.

Nous attachons surtout une importance capitale au mode d'emploi de la quinine 8 et 7 h. avant l'accès, car c'est ainsi seulement que la plus grande quantité de quinine absorbée correspond au point culminant de la schizogonie des hématozoaires.

Dans le procédé thérapeutique de la IVe série que nous venons de décrire, ainsi que dans tout autre procédé, on ne saurait sans doute obtenir l'absolu, qui est inaccessible ; on sait d'ailleurs qu'on rencontre souvent des cas où même les traitements les plus intensifs ont échoué. Dans notre *Traité des maladies paludéennes* (1), nous citons de pareils cas où, pour le traitement de tierces intenses (infection *præcox*), voire même de tierces bénignes (infection *vivax*), nous fûmes obligés de faire pendant douze jours des injections de 2 g. de quinine à la fois, bien que précédemment et en 28 jours environ, nous eussions déjà injecté jusqu'à 32 g. de quinine de la façon suivante : pendant sept jours 0 g. 50 par jour, puis pendant trois jours 1 g., puis pendant les trois jours suivants 1 g. 50 par jour, puis pendant six autres jours 2 g. par jour (1 g. le matin et 1 g. le soir), puis, enfin, pendant neuf jours 1 g. par jour. Dans ce cas exceptionnel,

(1) J.-P. CARDAMATIS. *Traité du paludisme* (en grec), 1908, p. 535.

malgré cette énorme quantité de quinine introduite dans l'organisme, les accès, loin de disparaître, se sont accentués, la fièvre atteignant 41°8. Les examens microscopiques du sang, faites en attendant, dans le but de constater l'influence de la quinine sur les hématozoaires, donnaient des résultats tantôt positifs, tantôt absolument négatifs.

Or, nous avons guéri le cas en question, ainsi que certains autres de même nature, en administrant pendant douze jours consécutifs 2 g. de chlorhydrate de quinine à la fois par jour. Il va sans dire qu'en présence de pareils cas exceptionnels, on devra toujours recourir à des mesures exceptionnelles, c'est-à-dire doubler et tripler la quantité de quinine administrée dans les cas ordinaires.

Lorsqu'il s'agit d'une infection primaire manifestée par une fièvre continue, nous injectons 1 g. 50 de quinine à la fois à 7 h. du matin, et 1 g. le soir (après 12 h.). Enfin, dans les accès pernicieux, nous faisons une injection de 2 g. à la fois le matin, et au bout de 10 h., une seconde injection de 1 g. à 1 g. 50, selon les indications. Cette mesure ne regarde, bien entendu, que des cas tout à fait exceptionnels et des infections intenses.

En fait d'infection primaire du paludisme et de réinfections récentes, certains observateurs (1) soutiennent que l'action de la quinine n'est complète que sur les accès récidivants et que, sur les accès de réinfection récente, l'activité de ce médicament va en diminuant, et elle s'affaiblit encore davantage dans les accès d'infection primaire. Sur ce point, nous sommes absolument de l'avis contraire. Il est vrai que l'infection primaire de paludisme est souvent plus intense que celle des accès à réinfection récente ou récidivants, mais cela tient à ce que ces organismes sont vierges à l'égard de la quinine, de sorte qu'ils courent le risque d'être gravement infectés, sans être protégés contre cette éventualité ni naturellement ni artificiellement. Que de fois n'a-t-on pas observé des accès récidivants qui étaient plus graves que les accès primaires, voire même mortels? Et que de fois, en revanche, n'a-t-on pas vu des accès primaires qui étaient plus bénins que les récidives? Toutes les fois.

On sait que la quinine est introduite dans l'économie soit par la bouche, soit par les voies sous-cutanée, intra-musculaire et

(1) *La malaria des armées en campagne*, par le Dr Grall, 1918, p. 65.

intra-veineuse. Or, il est certain que l'administration par la bouche est un mode d'emploi aussi sûr et efficace que les injections, surtout lorsque les fonctions digestives du malade ne laissent rien à désirer. Pour notre part, cependant, dans le système que nous indiquons, désireux de populariser en quelque sorte un procédé thérapeutique tout à fait simple et conduisant sûrement à la guérison radicale dans à peu près tous les cas de paludisme, nous avons tenu particulièrement compte des masses populaires rurales et paysannes, qui se trouvent naturellement dans l'impossibilité d'obtenir à tout propos le secours médical et qui ne connaissent d'autre mode que l'ingestion. D'ailleurs, même s'il s'agit d'administrer la quinine par des injections, nous conseillons par expérience toujours le même mode de traitement, non seulement en ce qui concerne la quantité à injecter, mais aussi la durée de ce traitement.

Quant au pouvoir curatif que notre système thérapeutique exerce sur les engorgements de la rate, nous nous bornons à répéter sommairement nos considérations détaillées sur ce sujet, publiées dans le premier volume des *Comptes rendus de la Ligue antimalarique hellénique* (1907, p. 64), et dans le quatrième volume (1912, p. 90-95), d'après lesquelles la différence en moins observée sur ces engorgements spléniques, à la suite de notre traitement, oscillait de 40 à 65 o/o.

Elimination urinaire de la quinine en solution ou en suspension huileuses

Par le Dr LAPIN

Contrairement à la plupart des alcaloïdes, la quinine demande à être administrée à des doses relativement élevées. Cela tient à ce qu'elle ne fait que traverser l'organisme sans presque s'y fixer. Suivant l'expression de DALIMIER, elle passe « en rafale ».

Certains auteurs ont pensé que si l'élimination de la quinine était moins rapide, son action serait plus efficace. Sans préjuger de cette hypothèse et des applications qu'elle comporterait, nous

avons cherché (1) s'il était possible de retarder cette élimination en usant d'excipients huileux. Nous avons successivement essayé une huile minérale (huile de vaseline), une huile végétale (huile d'olive) et une huile animale (huile de foie de morue). Toujours dans le but de retarder le rejet de l'alcaloïde, nous avons mis en solution ou en suspension dans ces huiles des sels dits insolubles (hydrate, éthylcarbonate, oléate ou tannate de quinine). Nous devons dire immédiatement à ce sujet qu'il n'est point de sels insolubles dans l'organisme. Tous sont plus ou moins rapidement déplacés de leurs combinaisons, puis rapidement diffusés et rapidement éliminés. La loi de Mariani reste vraie pour les injections comme pour l'ingestion. Toutefois l'oléate de quinine serait, peut-être, un peu plus stable.

Nous avons cru remarquer, au cours d'essais qui demanderaient à être repris sur une plus grande échelle que l'élimination de la quinine ne suivait en rien celle du bleu de méthylène dans les urines. Par contre, elle semble dépendre dans une large mesure de l'intégrité du foie : l'élimination la plus lente ayant lieu chez des malades dont le fonctionnement hépatique est le meilleur ; la plus rapide, au contraire, chez les sujets qui présentent de la congestion du foie, de l'ictère. Il y aurait là une série de recherches intéressantes à poursuivre.

*
* *

Toutes nos injections ont été hypodermiques pour éviter une partie des inconvénients en cas d'intolérance des tissus. Au préalable, nous avons toujours pris la précaution de faire des injections d'essais au cobaye, bien qu'*à priori* nous n'avions aucune raison de craindre des accidents. Certains sels se sont montrés assez irritants ; mais nous n'avons cependant jamais eu d'abcès, ni de sphacèle. Les doses ont été, sauf exception, de 1 g. de sel quinique.

Les régions choisies ont été la peau du flanc, de l'abdomen ou de la fesse. Au moment de ces injections, les malades accusent une douleur variable suivant le sel et l'excipient employés. La quinine anhydre et l'euquinine sont moins douloureux que l'oléate. L'huile d'olive est plus facilement tolérée que l'huile de

(1) Travaux faits à l'hôpital Maillot (Alger) grâce au bienveillant appui de M. le médecin inspecteur général Nimier.

foie de morue et l'huile de vaseline. Les réactions ultérieures sont également variables. Jamais la douleur et la rougeur consécutives ne font cependant place à un processus phlegmasique inquiétant. La douleur dure environ trois jours. Nous l'avons vue exceptionnellement persister six jours.

Nous avons suivi comme technique d'analyse celle de notre maître SOULIÉ ; c'est-à-dire la réaction de TANRET modifiée de la façon suivante pour obtenir une évaluation comparative de l'élimination. On verse dans un tube à essais une quantité toujours constante d'urine et de réactif, puis on dilue le mélange jusqu'à obtention d'une opalescence identique. L'appréciation de cette opalescence type est donnée par la lecture d'un signe à travers le tube éclairé d'une façon analogue au cours de chaque expérience. Il suffit alors de reporter son tube contre une échelle graduée empiriquement pour voir à quelle division s'arrête la dilution. Le chiffre de cette division indique le plus ou le moins de quinine éliminée. Il n'a, cela va s'en dire, qu'une valeur comparative.

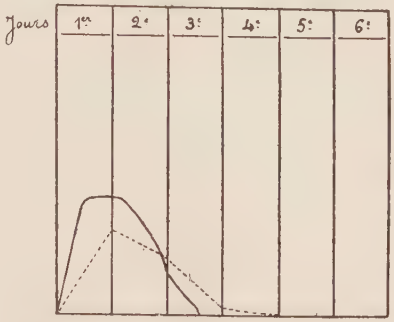
La méthode de TANRET n'est pas à l'abri de toute critique. Nous l'avons quelquefois modifiée de la façon suivante : au lieu d'opérer directement sur les urines, nous avons — suivant le procédé connu — précipité la quinine par l'ammoniaque, puis l'avons reprise par l'éther sur lequel nous avons fait agir le Tanret. Le procédé est plus long, mais plus exact.

Nous avons naturellement fait porter nos examens sur des fractions de jour pour vérifier le moment où l'élimination commençait à se manifester, puis atteignait son maximum. Mais pour l'établissement de nos courbes, nous avons pensé que, du moment où nous recherchions la durée d'élimination pendant plusieurs jours, il n'y avait aucun intérêt à fractionner nos analyses et nous avons fait porter nos examens sur les urines des 24 h. Le premier chiffre marqué dans la colonne du 1er jour indique donc la moyenne d'élimination pendant les 24 premières heures, le 2e chiffre celle des 24 suivantes, etc.

Injections d'huile minérale. — Nous avons pris l'huile de vaseline. Dans cet excipient, les sels de quinine que nous avons maniés nous ont paru insolubles. Nous avons donc eu recours à la formule de l'huile grise et avons incorporé un peu de lanoline pour les maintenir en suspension. Nous aurions pu employer

la paraffine à la place de la lanoline. La crainte d'avoir un mélange trop peu résorbable et des abcès nous en a empêché.

Nous avions pensé que l'huile minérale, peu assimilable, retarderait beaucoup l'élimination. Il n'en est rien. Voici la courbe obtenue avec cette préparation. Elle se rapproche de celle qu'a publiée Dalimier pour le bichlorhydrate en solution dans l'huile d'olive.



——— 1 g. hydrate de quinine dans huile de vaseline.
. . . . . 1 g. chlorhydrate basique de quinine dans l'huile d'olive (Dalimier).

Ces injections sont assez douloureuses. Elles déterminent une réaction qui se traduit par de la douleur, de la chaleur et de la rougeur. Ces réactions disparaissent sans autres suites au bout de 36 à 48 h. Ce mode de préparation ne nous semble pas présenter grand intérêt et n'est pas à retenir.

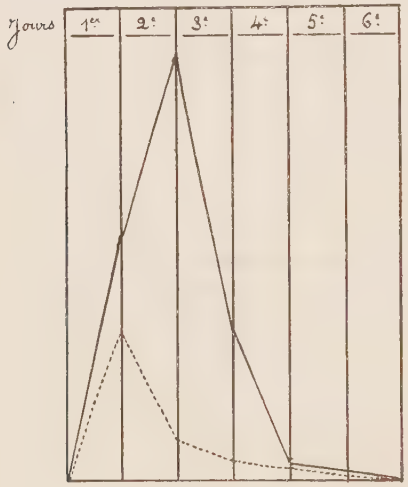
*
* *

Injections d'huile végétale. — Comme huile végétale, nous nous sommes bornés à l'huile d'olive. Nous avons injecté des huiles lavées à l'alcool et des huiles non lavées sans que ce détail nous ait paru avoir grande influence sur la tolérance des tissus.

Parmi les préparations que nous avons essayées, la première en date consistait dans l'incorporation à l'huile de quinine anhydre dissoute dans l'éther. En faisant évaporer, l'éther on obtient une solution (encore légèrement éthérée) très limpide, très fluide et pouvant contenir facilement 1 g. de quinine par 10 cm³. L'injection de cette préparation n'est pas douloureuse à condition d'être poussée lentement dans le tissu sous-cutané. Elle ne détermine ni rougeur, ni gonflement, ni chaleur; mais entraîne une douleur contuse légère dans les 24 h. qui suivent, douleur qui ne tarde pas à disparaître. La quinine ainsi véhiculée s'élimine en 72 h. environ. Le maximum d'élimination a lieu dans les 24 premières heures; mais il en reste encore des doses sensibles le 3e jour et des traces les 4e et 5e.

Nous nous sommes naturellement demandé si en augmentant

la quantité de sel on obtiendrait une élimination plus lente. Nous avons fait 2 g. et même 2 g. 50 au lieu de 1 g. La seule modification constatée a été le report du maximum d'élimination le 2e jour au lieu du 1er. Mais, chose digne de remarque, la courbe retombait le 4e jour exactement au chiffre obtenu avec 1 g. de quinine seulement.



..... 1 g. (huile éthérée) de quinine au 1/10

——— 2 g. 5(huile éthérée) de quinine au 1/10

La courbe suivante montre bien ce détail.

Nous avons alors pensé que nous pourrions peut-être modifier l'élimination en faisant varier, non plus la quantité de quinine, mais la quantité d'excipient. Pour cet essai, nous avons employé l'oléate de quinine. Nous devons à l'obligeance de M. Musso, chimiste à l'Institut Pasteur d'Alger, la formule suivante :

Acide oléique. . .	30 g.
Quinine anhydre. .	10 g.
Huile d'olive . . .	100 g.

Nous avons cru devoir diminuer la proportion d'acide oléique, car celui que nous avions pu nous procurer ne nous donnait pas toutes les garanties désirables. C'était chose d'autant plus aisée que l'acide oléique dissout plus que son poids de quinine. Nous avons donc ramené la formule aux termes suivants :

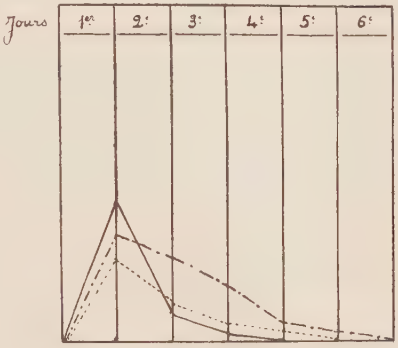
Acide oléique . . .	2 g. puis même 1 g.
Hydrate de quinine .	1 g.
Huile d'olive . . .	10-20 ou 40 cm³.

Ces préparations, de teinte brunâtre, sont peu fluides. Elles s'injectent bien toutefois, même à froid (1). Sur le moment, l'injection est douloureuse. Elle détermine, dès le lendemain, de la rougeur, de la chaleur et de l'empâtement de la région. Douleur

(1) Pour toutes nos injections, nous avons employé une aiguille de 11/10, de diamètre et de 4 cm. de longueur.

et réaction locale persistent 2 à 3 jours sans paraître en rapport avec le degré de concentration des solutions employées. Par contre, ce qui semble bien en rapport exact avec la concentration, c'est l'élimination urinaire.

Les courbes suivantes montrent que les solutions au 1/10 s'éliminent plus vite que celles qui sont au 1/20 et celles-ci plus rapidement que celles qui sont au 1/40.



——— courbe de la solution au 1/10

..... courbe de la solution au 1/20

—.—. courbe de la solution au 1/40

Nous n'avons pas fait semblable remarque avec les solutions oléo-éthérée et nous pensons que la nature du sel est pour quelque chose dans le retard observé. L'oléate forme en effet avec l'huile un composé probablement assez fixe pour que l'absorption de la quinine ne devance pas celle du véhicule quie st naturellement résorbé plus lentement s'il est en plus grande quantité. Il faut cependant avouer que des solutions au 1/40 sont d'un emploi peu pratique. Ce n'est donc pas dans la voie d'une dilution plus grande qu'il faut chercher la solution du problème.

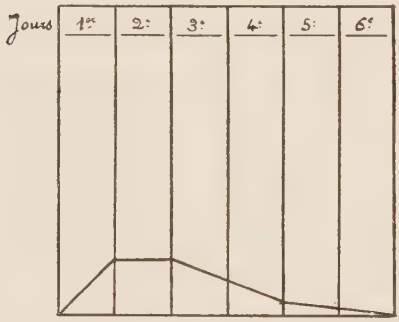
*
* *

Injections d'huile animale. — Ce n'est ni par bizarrerie d'esprit ni pour frapper les imaginations que nous avons choisi l'huile de foie de morue. Comme huile animale, le choix était restreint : nous avons pris celle qu'on rencontre le plus couramment en pharmacie. D'autre part, nous pensions que les sels biliaires contenus dans ce produit pourraient peut-être former avec la quinine certaines combinaisons heureuses.

L'huile de foie de morue est assez bien tolérée par les tissus. Elle présente ce grand avantage de dissoudre facilement, à chaud, l'éthyl-carbonate de quinine. Il est vrai que ce sel précipite partiellement en refroidissant. Pour éviter cet inconvénient

comme aussi pour rendre l'injection moins résorbable, nous avons ajouté une certaine quantité de spermaceti à notre solution. Nous avons obtenu ainsi un mélange fusible à 40°, très homogène et contenant aisément 1 g. de quinine pour 5 cm³. Dans la pratique, nous avons préféré une solution au 1/10.

Ce mélange demande un certain tour de main pour être injecté puisqu'il se fige au-dessous de 39°. Ce tour de main est d'ailleurs très simple. Il consiste, après avoir rempli la seringue avec la solution chauffée, à mettre l'aiguille en place et à laisser le tout dans l'eau à 40° jusqu'au moment exact où on veut pratiquer l'injection, ce qu'on fera sans trop s'attarder.



Injection d'héthylcarbonate dans l'huile de foie de morue.

L'injection est beaucoup plus sensible que celle de l'huile éthérée, mais un peu moins douloureuse que celle de l'oléate. Elle détermine une réaction assez vive persistant 48 h.

L'élimination semble moins massive qu'avec les autres procédés et paraît également plus prolongée.

Conclusions. — Nous croyons pouvoir tirer de ces essais les conclusions suivantes :

1° Les sels de quinine insolubles, injectés en suspension ou en dissolution huileuses, s'éliminent assez rapidement ; moins toutefois que les sels solubles en solutions aqueuses.

2° Cette élimination ne paraît nullement liée au fonctionnement rénal, mais plutôt au fonctionnement hépatique. En tous cas, elle nous a paru sans aucun rapport avec l'élimination du bleu de méthylène ;

3° La dose de quinine est sans influence sur la durée de l'élimination urinaire ; mais, par contre, l'augmentation de volume huileux semble — du moins pour l'oléate de quinine — retarder cette élimination ;

4° Parmi les huiles employées, et en ce qui regarde le nombre restreint d'essais que nous avons pu faire, la durée d'élimination

paraît varier du moins au plus dans l'ordre suivant : huile minérale, huile végétale, huile animale.

*
* *

Comme conclusion générale, nous ajouterons que les solutions ou suspensions huileuses, dont il ne faut pas dissimuler les difficultés et les inconvénients, ne retardent pas suffisamment l'élimination de la quinine pour qu'on puisse encore songer à établir, grâce à elles, un nouveau mode de traitement.

Alger, 4 février 1918.

Sur un nouveau type larvaire du groupe des Anophélinés

Par Camille BLANCHARD

Le 17 mai 1918, en pêchant au filet fin dans un marécage de la vallée de l'Oise, j'ai capturé, entre autres larves de Moustiques, trois individus très jeunes, qui attirèrent vivement mon attention. En effet, bien familiarisé avec les états larvaires que l'on rencontre communément dans nos eaux stagnantes, je reconnus aussitôt que ces spécimens n'appartenaient à aucune des formes décrites jusqu'à présent. Je les montrai à mon père, le professeur R. Blanchard, dont la compétence en fait de Moustiques est bien connue. Il y prit un vif intérêt et confirma mon opinion quant à la nouveauté d'une telle larve. Il m'engagea à rédiger cette note et à la présenter à la Société de Pathologie exotique. En me plaçant sous son patronage, je prie donc la Société d'accueillir cette note, mon premier travail d'histoire naturelle.

Malgré le nombre et l'importance des travaux qui les concernent, l'étude morphologique des larves de Moustiques est

encore très imprécise. Dans un travail en cours d'impression, le professeur R. BLANCHARD s'efforce de combler cette lacune (1) : il donne des larves une description très complète et fait usage d'une terminologie nouvelle, que j'adopterai ci-dessous.

Mes trois larves ont tout à fait l'aspect de celles d'*Anopheles maculipennis* et d'*A. bifurcatus ;* à première vue, on ne peut hésiter à les rapporter au groupe des Anophélinés, dont ces deux espèces sont actuellement les seuls représentants signalés en France. L'examen microscopique confirme cette interprétation, d'une façon générale, mais il met aussi en évidence de très intéressantes particularités, encore inconnues chez les larves de Moustiques, à quelque groupe qu'elles appartiennent.

Les trois larves sont sensiblement de même taille : elles sont longues de 1 mm. 6 à 1 mm. 7, abstraction faite des soies qui prolongent le corps en avant et en arrière. Elles sont très chargées de pigment d'un brun noir, à la face dorsale, mais parfaitement incolores sur les flancs et à la face ventrale. La segmentation est très apparente, par suite de l'interruption de la pigmentation au niveau des espaces interannulaires, plutôt que par une différenciation morphologique de ces derniers.

La tête présente une structure bien spéciale. Elle est longue de 0 mm. 23 à 0 mm. 29, suivant les individus. Elle est brun foncé dans son ensemble et se divise nettement en trois parties :

1° L'antérieure a la forme d'une calotte sphérique, flanquée de part et d'autre par l'*antenne*. Celle-ci est brun noirâtre, concolore, lisse ou portant à peine trois ou quatre petites épines en antéversion ; on ne voit de soie en aucun point de sa longueur. L'extrémité présente la structure habituelle : deux petites épines marginales, puis trois grosses soies rigides, dont deux égales entre elles, la troisième étant beaucoup plus longue. La soie flexible et plus ou moins ramifiée, qui accompagne ordinairement cet appareil, n'est pas apparente ici. En revanche, on trouve la *soie satellite de l'antenne*, qui s'insère à la base et en dehors de celle-ci : elle est longue et bifide, la division ayant lieu à quelque distance de la base.

Les deux *brosses mandibulaires* ont le même aspect général que chez les autres Anophélinés. Elles sont surmontées, au plan

(1) R. BLANCHARD, La lutte contre le Moustique. *Ligue sanitaire française, Bulletin* n° 6, sous presse.

dorsal, par les quatre *soies frontales*, qui sont simples et raides, les internes étant les plus grandes. Une telle disposition rapproche notre larve de celle de l'*Anopheles bifurcatus*, mais les soies frontales internes sont très écartées l'une de l'autre, au lieu d'être contiguës et submédianes. D'ailleurs, cette similitude relative est sans valeur réelle, puisque, pour tout le reste, les deux larves en question sont dissemblables.

2° Les deux parties postérieures de la tête ont l'aspect de deux larges anneaux superposés, sensiblement d'égale hauteur. La première, qui correspond à la portion moyenne, est de même teinte que l'antérieure. La *plaque labiale* repose sur son bord antérieur et s'encastre, à la face ventrale, dans une échancrure triangulaire de la portion précédente. Cette plaque est conforme au type spécial aux Anophélinés : elle a la forme d'un triangle isocèle, dont la base est relevée en arc de cercle, ce qui lui donne l'aspect d'un chapeau d'Arlequin ou d'Incroyable ; au-dessus de cette ligne sont percées deux orifices en forme de lorgnon. Les dents sont peu distinctes et répondent à la formule $3 + 1 + 3$; vers la base, on peut voir aussi une petite dent supplémentaire, écartée des autres. Les *yeux*, de teinte très foncée, sont de contour elliptique, subcirculaire, à grand axe transversal ; ils occupent le bord inféro-externe ; à leur niveau s'attache une petite soie latérale bifide, dirigée en avant.

3° En général, la tête des larves d'Anophélinés est bordée en arrière par un étroit cercle chitineux de teinte très foncée, auquel le professeur R. Blanchard donne le nom de *collier*. Ici, le collier prend un développement considérable, puisqu'il occupe tout le tiers postérieur de la tête. Il est aisément reconnaissable à sa teinte particulière, qui présente une interruption suivant les lignes médianes dorsale et ventrale. Le tissu hypodermique est constitué en faisceaux juxtaposés, obliques d'avant en arrière et de gauche à droite.

En outre des soies déjà mentionnées, la tête en présente encore d'autres qui sont dignes d'être notées ; toutes sont en antéversion. A la face supérieure, on remarque, de part et d'autre de la ligne médiane, une petite soie en arrière de la soie frontale angulaire, puis trois longues soies transversales à la hauteur de la base de l'antenne, enfin une longue soie en dedans des yeux. La face inférieure est glabre, mais on y observe, chez chacun de nos trois spécimens, des cicatrices

blanches, qui, selon toute apparence, sont la trace de soies caduques. Une de ces cicatrices se voit derrière chacun des angles postérieurs de la plaque labiale, une autre à la racine de chacun des palpes, au bord antérieur du collier.

A première vue, le *thorax* n'attire pas spécialement l'attention ; on y constate pourtant d'intéressantes particularités. Les grandes soies segmentaires sont dirigées en avant, simples et légèrement plumeuses. Celles du prothorax occupent l'angle antérieur, à la face dorsale ; elles sont au nombre de trois, insérées sur un même mamelon. Celles du mésothorax forment deux groupes distincts, l'un dorsal, constitué par quatre soies réunies sur un même mamelon, l'autre ventral, formé seulement de deux soies, à la base desquelles s'est constitué un ergot analogue à celui que le professeur R. BLANCHARD décrit chez *Anopheles maculipennis* et chez *Stegomyia calopus* (1). Les soies du métathorax occupent l'angle postérieur de la face dorsale : elles ne sont qu'au nombre de deux et présentent aussi à leur base un ergot chitineux. Des soies plus fines, d'importance secondaire, ne méritent pas de nous arrêter.

Par contre, nous devons signaler une très curieuse formation, jusqu'à présent sans exemple et dont nous discuterons plus loin la signification. Il s'agit d'une production cuticulaire en forme de rouleau ou de fuseau allongé et tronqué aux deux bouts, mesurant 28 à 35 μ de long sur 3 μ 5 à 4 μ de large ; elle s'insère sur le tégument, à la face dorsale, par l'une de ses extrémités et se dresse en haut et en dehors. Le thorax porte deux paires de ces appendices, la première immédiatement en arrière des grandes soies supérieures du mésothorax, la deuxième derrière celles du métathorax.

Comme chez les autres Anophélinés, les trois premiers segments de l'*abdomen* portent latéralement de grandes soies qui font suite à celles du thorax ; les segments suivants ne portent que des soies beaucoup plus grêles et plus courtes. Les grandes soies, dirigées obliquement en avant et en dehors, sont légèrement plumeuses ; elles sont au nombre de deux par anneau, pour chaque bord latéral, portées par un même mamelon marginal, que souligne en arrière un épaississement chitineux. Les petites soies des derniers segments ne présentent rien de particulier.

(1) *Loco citato*, p. 32, fig. 32.

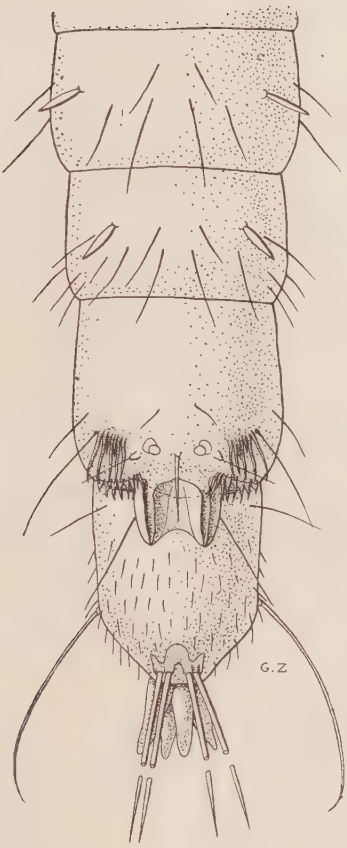


Fig. 1. — Les quatre derniers segments de l'abdomen, vus par la face dorsale. On remarque, sur les anneaux 6 et 7, l'appendice chitineux fusiforme, homologue aux soies palmées des autres larves d'Anophélinés ; sur l'anneau 8, les deux métacardes avec leur longue soie satellite, les deux cardes, unies l'une à l'autre par la croupière, les deux stigmates, les deux pseudomastes, la croupe avec ses deux gouttières longitudinales, la forte soie en rétroversion qui naît entre les stigmates et vient se loger dans la dépression médiane de la croupe, les deux poils sous-croupiers; sur l'anneau 9, les deux fortes soies latérales infléchies, les quatre soies simples du plumet, qu'on a dû couper, à cause de leur trop grande longueur, les quatre branchies anales.

Les segments 3 à 7 de l'abdomen portent chacun une paire d'appendices chitineux, semblables à ceux décrits plus haut sur le thorax. Ils occupent une position submarginale, par le travers des soies segmentaires, et affectent la disposition déjà indiquée. On constate d'autre part l'absence totale des soies palmées, pourtant si caractéristiques des larves d'Anophélinés : ces appendices d'un nouveau type en occupent précisément la place et par conséquent leur sont homologues. Cela étant hors de doute, la présence de semblables productions sur les deux derniers segments du thorax prend une réelle importance, au point de vue morphologique. Il sera intéressant d'observer à l'état vivant les larves qui nous occupent, pour voir dans quelle mesure ces formations leur permettent de flotter à la surface de l'eau.

Les deux derniers segments de l'abdomen présentent des particularités encore plus remarquables. A la partie postérieure du huitième segment, examiné par la face dorsale (fig. 1), on observe de chaque côté, non pas une, mais bien deux rangées transversales de dents chitineuses en rétroversion, comme s'il y avait, l'une derrière l'autre, deux cardes distinctes. Ces deux rangées de dents sont d'ailleurs

très dissemblables. L'antérieure comprend cinq grandes dents de taille à peu près égale, la plus grande étant la plus externe et pouvant atteindre une longueur de 70 μ ; immédiatement en dehors d'elle et au même niveau, s'insère une soie rigide, mesurant jusqu'à 85 μ de longueur. Deux ou trois dents plus petites, intercalées entre les précédentes, s'insèrent sur la même ligne que celles-ci ; elles sont apparemment destinées à les remplacer en cas de rupture ou d'avulsion. La rangée postérieure comprend huit dents plus courtes, plus larges à la base, non barbelées et insérées sur une même ligne transversale ; leur longueur est de 56 μ.

Par le travers et en dedans de la première rangée, on voit les deux stigmates. Ils sont très apparents, superficiels, étroits et maintenus béants par un cercle de chitine. Chacun d'eux est flanqué, à sa partie externe, d'un petit pseudomaste terminé par une longue soie très fine. Le dard fait défaut ; il est remplacé par une grosse soie qui prend insertion sur la ligne médiane, entre les stigmates, et se porte en arrière, au-dessus de la croupe. Celle-ci occupe la même position que chez les autres Anophélinés, mais se compose de deux gouttières disposées symétriquement, l'une à droite et l'autre à gauche.

Aucune de ces deux rangées d'épines n'a la structure de la carde normale des Anophélinés ; aucune n'en a la grande plaque chitineuse triangulaire. Cependant l'identification de la rangée postérieure avec la carde véritable ne peut faire l'objet du moindre doute, attendu que son extrémité interne, en contact avec l'angle antéro-externe de la croupe, émet un mince cordon chitineux qui passe sous celle-ci et va rejoindre la rangée symétrique. Ce cordon n'est autre chose que la *croupière* ; la rangée d'épines qui l'émet n'est donc elle-même autre chose que la *carde* véritable ; le *poil sous-croupier*, raide et oblique en arrière et en dehors, occupe sa place normale. D'où il résulte que la rangée antérieure, malgré son apparence, est un organe nouveau, sans analogue jusqu'à présent chez les Anophélinés : c'est une carde surnuméraire ; nous lui donnerons le nom de *métacarde*.

Etudions maintenant le neuvième et dernier segment de l'abdomen. Il est cylindrique dans ses deux tiers antérieurs, puis se termine en tronc de cône. Il est parsemé de petits poils raides sur toute sa surface ; il porte en outre, sur son bord latéral et de chaque côté, vers le tiers postérieur, une forte soie rigide,

qui atteint une longueur de 175 μ. Cette soie se dirige d'abord obliquement en arrière, puis s'infléchit pour se rapprocher de la ligne médiane. Elle est sans analogue chez les autres Anophélinés.

L'extrémité postérieure porte les quatre *branchies anales*, courtes, plus ou moins coniques et sensiblement d'égale longueur. Elle est surmontée, au bord dorsal, d'une plaque chitineuse de teinte foncée, sur laquelle prennent insertion quatre longues et fortes soies simples non plumeuses, représentant le *plumet ;* elles atteignent 0 mm. 58 de longueur.

Le *panache* manque, du moins sous sa forme classique d'une double rangée de grandes soies multifides, disposées en éventail au bord postéro-inférieur et suivent l'axe du dernier segment; toutefois, nos larves sont très jeunes et peut-être n'est-il pas encore développé, comme c'est normalement le cas chez les autres larves des Anophélinés. Quoi qu'il en soit, on trouve à sa place, à la partie postérieure de la face ventrale (fig. 2), un pinceau de 8 à 10 fortes soies rigides, en rétroversion et mesurant jusqu'à 77 μ de longueur.

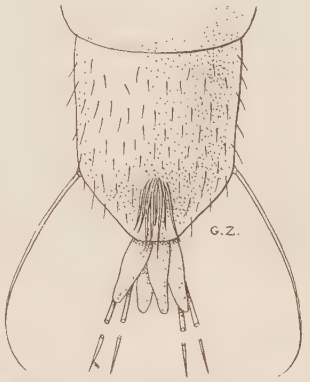


Fig. 2. — Extrémité postérieure (neuvième segment de l'abdomen) vue par la face ventrale. On remarque le *pinceau*, homologue du panache des autres larves d'Anophélinés.

Telle est la curieuse constitution de mes trois larves. A part de légères variations portant sur les dimensions de leurs parties constitutives, elles sont parfaitement semblables l'une à l'autre, ce qui démontre l'existence d'un type défini, méconnu jusqu'à présent. Toute idée de variations tératologiques se trouvant ainsi écartée, on doit se demander à quel Moustique de la faune française appartient une telle larve.

La réponse à cette question me paraît assez facile. *Anopheles maculipennis* et *A. bifurcatus* sont hors de cause, attendu que leur larve est bien connue. En revanche, il existe en Europe septentrionale et moyenne une troisième espèce, décrite par Staeger en 1839 sous le nom d'*A. nigripes*, d'après des exemplaires du Danemark. Cette espèce est d'une teinte générale noire et sans

taches aux ailes ; elle est ordinairement confondue avec *A. bifurcatus* (1) ; toutefois, THEOBALD l'a maintenue comme espèce distincte (2) et GALLI-VALERIO l'a signalée en Suisse, dans le canton de Vaud ; elle n'a pas encore été rencontrée en France. GALLI-VALERIO en a suivi l'évolution ; il se bone à dire qu'il en a vu la larve, sans entrer dans le moindre détail descriptif.

C'est donc, selon toute vraisemblance, à *Anopheles nigripes* qu'il convient de rapporter mes larves. Cette conclusion ne manque pas d'intérêt : en faisant connaître que la larve d'*A. nigripes* vit dans les marécages, et non pas seulement dans les trous d'arbres contenant un peu d'eau, comme l'admet GALLI-VALERIO, elle donne une très utile indication, en vue de la capture de nouveaux spécimens, que l'on puisse mettre en élevage pour en suivre les métamorphoses et en obtenir la forme adulte. Puisque celle-ci est décidément une « bonne espèce », il importe d'en donner une description nouvelle, ne permettant plus de la confondre avec *A. bifurcatus* ou toute autre forme noirâtre aux ailes immaculées. Il n'importe pas moins de déterminer sa biologie et de préciser son action pathogène éventuelle.

Note additionnelle

Par le Professeur R. BLANCHARD

La préparation renfermant les trois larves recueillies par mon fils a été vue par M. le Dr M. LANGERON, chef des travaux pratiques de Parasitologie à la Faculté de médecine de Paris. Il y a reconnu une forme larvaire dont lui-même avait pêché trois exemplaires à Melun, dans les bas-côtés de la Seine, au cours de ce printemps.

Les spécimens de M. LANGERON, comparés à ceux de mon fils, se sont montrés identiques à ceux-ci, mais un peu plus âgés. Ils sont

(1) R. BLANCHARD, *Les Moustiques, histoire naturelle et médicale*. Paris, grand in-8° de XIII-673 p., 1905 ; cf. p. 164.

(2) Fr. V. THEOBALD, *A monograph of the* Culicidae *or Mosquitoes*, I, 1901, p. 201.

longs, l'un de 1 mm. 9, les deux autres de 2 mm. La tête mesure 0 mm. 27 à 0 mm. 30 de hauteur; le collier en occupe exactement le tiers. La soie satellite de l'antenne est plus développée et formée d'une forte tige rameuse. Les grandes soies segmentaires du thorax et des trois premiers anneaux de l'abdomen sont plus grandes et nettement plumeuses ; celles du prothorax le sont également. Le pinceau atteint une longueur de 0 mm. 7. Quant au reste, il y a complète identité entre mes larves et celles de M. Langeron.

J'ai retrouvé aussi la larve en question parmi des préparations reçues de M. le Dr M. Royer, médecin-major de 2e classe, chef du sous-district antipaludique de l'Aube.

Les localités me sont encore inconnues.

Anopheles nigripes, si vraiment les larves décrites ci-dessus se rapportent à cette espèce, existe donc en France, à la latitude et l'est de Paris. On doit admettre que, de là, cet Insecte remonte jusqu'en Belgique et s'étend jusqu'en Suisse. Il est très désirable que de nouvelles recherches viennent bientôt nous renseigner sur tous les points encore obscurs de son histoire naturelle.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

Agricultural Research Institute, Pusa, Inde, Bull. n° 76, 1917.

Anales de la Facultad de Medicina, Univ. de Lima, t. I, f. 1, 1918.

Anales de la Sociedad Rural Argentina, t. LII, nos 1 et 2, janv. et févr. 1918.

Archives Médicales Belges, t. LXXI, f. 3-6, mars-juin 1918.

British Medical Journal, nos 2983, 2985-87, 2989-3000, mars-juin 1918.

Bulletin agricole du Congo belge, t. VIII, f. 3-4, sept.-déc. 1917.

Caducée, 15 avril, 15 mai, 15 juin et 1er juillet 1918.

Cronica Medica, nos 655-656, janv. et fév. 1918.

Gaceta Medica de Ciudads Bolivard, nos 42-44, janv.-mars 1918.

Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië, t. LVII, f. 5 et 6, 8, 1917 ; t. LVIII, f. 1 et 2, 1918.

Indian Journal of Medical Research, t. V, f. 3, janv. 1918.

Journal of the Royal Army Medical Corps, t. XXX, f. 2-5, fév.-mai 1918.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene, t. XXI, 1er et 15 mars, 1er et 15 avril, 1er et mai, 1er et 15 juin, 15 juillet 1918.

Malariologia, 28 fév. 1918.

Marseille-Médical, nos 5-12, 1er mars-15 juin 1918.

Medeleelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Nederlandsch-Indië, f. IV et VI, 1917 ; f. I, 1918.

Medical Bulletin, t. I, f. 4-7, fév.-mai 1918 ; suppl., mars 1918.

Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, t. IX, f. 1, 1917.

New-Orleans Medical and Surgical Journal, t. LXX, f. 9-12 mars-juin 1918.

Pediatria, t. XXVI, f. 3-6, mars-juin 1918.

Philippine Journal of Science, B, Tropical Medicine, t. XIII, f. 1 et 2, janv. et mars 1918.

Proceedings of the Medical Association of the Isthmian Canal Zone (july 1916 to 10 déc. 1916), t. IX, f. 2, 1918.

Review of Applied Entomology, sér. A et B, t. VI, f. 3-6, mars-mai 1918; sér. B, titres et tables, t. V.

Revista del Instituto Bacteriologico, Buenos-Aires, t. I, f. 2, janv. 1918.

Revista Medico Cirurgica do Brazil, t. XXVI, f. 1 et 2, janv. février 1918.

Revista de Veterinaria e Zootechnia, t. IX, f. 1, 1918.

Revue scientifique, nos 5-12, mars-juin 1918.

Sanidad y Beneficencia, t. XIX, mars-avril 1918, f. 3-4.

Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene, t. XI, f. 4,-6 fév.-avril 1918.

Tropical Diseases Bulletin, t. X (tables); t. XI, f. 3-6, 15 mars-15 juin 1918.

Tropical Veterinary Bulletin, t. VI, f. 1, 30 mars 1918.

BROCHURES

W.-T. COUNCILWAN et R.-A. LAMBERT (Univ. Harvard). Medical Report of the Rice Expedition to Brazil.

E. HEGH. — Comment nos Planteurs et nos Colons peuvent-ils se protéger contre les Moustiques qui transmettent des maladies? (Ministère des Colonies de Belgique. Etudes de Biologie agricole, n° 4).

J. A. SICARD, H. ROGER et L. RIMBAUD. Notes sur le béribéri. Etude clinique et pathogénique. Le béribéri des Indo-Chinois à Marseille.

Liste des échanges

American journal of tropical diseases and preventive medicine incorporé au *New-Orleans Medical and Surgical Journal.*

American Society of Tropical Medicine.

Anales de la Sociedad rural Argentina.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).

Archives Médicales Belges.

Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).

Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pastana.

Bibliographie protozoologique du Concilium bibliographicum.

British medical Journal.

Bulletin agricole du Congo Belge.

Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.

Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.

Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.

Indian Journal of medical research.

Journal of the Royal Army Medical Corps.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene.

Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.

Malariologia.

Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).

Pediatria.

Philippine Journal of Science (*B. Medical Sciences*).

Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.

Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).

Review of applied entomology.

Revue scientifique.

Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Tropical Diseases Bulletin.

Tropical Veterinary Bulletin.

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie